UNIVERSITÉ D'ALGER
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
Année 1932 — N° 1

Étude des données récentes sur l'Éthérification

THÈSE

pour le Doctorat de l'Université d'Alger - Mention Pharmacie

présentée et soutenue publiquement le 10 Juin 1932

par

ELGHOZY Georges

Né le 15 Avril 1909 à Oran

Lauréat de la Faculté de Médecine et de Pharmacie
Préparateur de Cours de Chimie Pharmaceutique

MEMBRES DU JURY

MM. MUSSO, Professeur de Pharmacie ..... PRÉSIDENT
PORTES, Professeur de Physique Médicale ..... JUGES
SENEVET, Professeur de Parasitologie et de Zoologie Médicale ..... JUGES
WUNSCHENDORFF, Professeur de Chimie générale pharmaceutique et toxicologie ..... JUGES

ALGER
IMPRIMERIE MINERVA
5, Rue Clauzel, 5
1932

Étude des données récentes sur l'Éthérification

UNIVERSITÉ D'ALGER
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
Année 1932 — N° 1

Étude des données récentes sur l'Éthérification

THÈSE

pour le Doctorat de l'Université d'Alger - Mention Pharmacie

présentée et soutenue publiquement le 10 Juin 1932

par

ELGHOZY Georges

Né le 15 Avril 1909 à Oran

Lauréat de la Faculté de Médecine et de Pharmacie
Préparateur de Cours de Chimie Pharmaceutique

MEMBRES DU JURY

MM.	MUSSO, Professeur de Pharmacie.....	PRÉSIDENT
	PORTES, Professeur de Physique Médicale	JUGES
	SENEVET, Professeur de Parasitologie et de Zoologie Médicale.....	
	WUNSCHENDORFF, Professeur de Chimie générale pharmaceutique et toxicologie.....	

ALGER
IMPRIMERIE MINERVA
5, Rue Clauzel, 5
1932

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Doyen	MM. LEBLANC (✻, ⚕, I. ✿)
Doyen Honoraire	HERAIL (✻, I. ✿).
Assesseur	GILLOT (I. ✿).

PROFESSEURS

Clinique ophtalmologique	CANGE (✻, I. ✿)
Clinique médicale et Hygiène infantile	GILLOT (I. ✿).
Clinique des maladies des pays chauds, des maladies syphilitiques et cutanées	RAYNAUD (✻, ⚕, I. ✿).
Clinique chirurgicale	COSTANTINI (✻, ⚕ I. ✿).
Clinique obstétricale et puériculture du 1er âge	LAFFONT (✻, ⚕, I. ✿).
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie	LOMBARD (✻, ⚕, I. ✿).
Clinique médicale	AUBRY (✻, ⚕, I. ✿).
Histologie et embryologie	WEBER (✻, ⚕, I. ✿).
Anatomie pathologique	POUJOL (I. ✿).
Chimie biologique et médicale	MAILLARD (✻, I. ✿).
Hygiène, hydrologie et climatologie	CHASSEVANT (o. ✻, o. ◎, I. ✿)
Physiologie	TOURNADE (O. ✻. ⚕. I. ✿)
Pharmacie	MUSSO (I. ✿).
Médecine légale	GIRAUD (O. ✻, ⚕, I. ✿).
Anatomie	LEBLANC (✻, ⚕, I. ✿).
Microbiologie et cryptogamie	PINOY (✻, I. ✿).
Physique médicale	PORTES (✻, ⚕, I. ✿).
Anatomie médico-chirurgicale et médecine opératoire	CABANES (✻, ⚕, I. ✿).
Parasitologie et zoologie médicale	SENEVET (⚕, A. ✿).
Chimie générale pharmaceutique et toxicologie	WUNSCHENDORFF (I. ✿)
Botanique et matière médicale	FOURMENT (A. ✿).
Pathologie générale et pathologie médicale.	POROT (A. ✿).
Thérapeutique	LEBON (✻, ⚕, A. ✿)

PROFESSEUR SANS CHAIRE

M. COURRIER (⚕), agrégé (Histologie).

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ARGAUD (✻, I. ✿). M. HERAIL (✻, I. ✿).

CHARGÉS DE COURS

Enseignement théorique des élèves sages-femmes	MM. FUSTER (✻, ⚕, I. ✿)
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	H. ABOULKER (✻, ⚕, A. ✿)

AGRÉGÉS

Chirurgie	MM. DUBOUCHER (I. ✿ FERRARI (I. ✿). MOGGI (✻).
Médecine	N... N...
Physiologie	HERMANN (✻, ⚕, A. ✿).
Anatomie	RIBET (⚕, A. ✿).
Chimie médicale	N...
Obstétrique	HOUEL (✻, ⚕, A. ✿).
Histoire naturelle pharmaceutique	N...

AGRÉGÉ LIBRE

M. BATTEZ.

NOTA. — La Faculté n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs

Je dédie cette thèse :

A LA MÉMOIRE CHÉRIE DE MON PÈRE

dont la vie toute de travail et de sacrifice a toujours été pour moi le plus précieux encouragement.

A LA MÉMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A MA MÈRE

Faible témoignage de notre profonde vénération.

A MON FRÈRE FABIEN

Chimiste des Laboratoires du Ministère des Finances
Licencié ès-Sciences Physiques
Diplômé d'Etudes Supérieures de Sciences

Nous lui devons notre amour du travail et notre besoin de comprendre. Qu'il soit assuré de notre inaltérable affection.

A MA SŒUR GILBERTE,

A MON FRÈRE ANDRÉ,

mes meilleurs amis.

A MA GRAND'MÈRE

affectueusement.

A MES ONCLES ET TANTES

A MES COUSINS ET COUSINES

A Madame et Monsieur ELY ELGHOZY

A Madame et Monsieur le Docteur SOLAL

A Madame et Monsieur le Docteur BREGEAT

En témoignage de profonde gratitude pour l'intérêt qu'ils nous ont toujours porté au cours de nos études.

A MES AMIS

Maîtres Adrien MECHALI et Jean ELGHOZY

A TOUS MES AMIS

A MON MAITRE

ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MUSSO

Professeur de Pharmacie
à la Faculté de Médecine et de Pharmacie d'Alger.

Nos connaissances chimiques sont les fruits de son lumineux enseignement.

Pendant les deux années où nous avons eu l'honneur d'être son préparateur, il nous a fait bénéficier de son érudition, de son expérience, et de ses conseils.

Que l'avenir nous permette de lui offrir des preuves tangibles de notre reconnaissance, et notre plus cher désir serait réalisé.

A MES JUGES :

Monsieur le Docteur PORTES

Professeur de Physique médicale

En témoignage de notre sincère admiration.

Monsieur le Docteur SENEVET

Professeur de Parasitologie et Zoologie médicale.

Il n'a cessé au cours de nos études de nous témoigner le plus bienveillant intérêt.

Qu'il veuille bien trouver ici l'hommage de notre profonde reconnaissance.

Monsieur le Docteur WUNSCHENDORFF

Professeur de Chimie générale pharmaceutique et toxicologie

Qui a bien voulu nous faire l'honneur de siéger dans notre jury.

Hommage respectueux.

A Monsieur le Professeur LEBLANC

Doyen de la Faculté de Médecine et de Pharmacie

En témoignage de notre profond respect.

A MON PREMIER MAÎTRE EN PHARMACIE

MONSIEUR L. SOULIER

Docteur en Pharmacie

Qui m'a toujours témoigné tant d'affectueuse sollicitude.

A MADEMOISELLE PERRIN

Assistant au Laboratoire de Pharmacie

Nous avons maintes fois apprécié ses conseils éclairés. Qu'elle accepte nos remerciements et nos respects.

A MON AMI ROBERT MONNET

Chargé des fonctions d'Agrégé

En souvenir de notre cordiale collaboration au Laboratoire Battandier.

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ

DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Introduction

L'étude de l'éthérification a fait, tout récemment, de grands progrès.

Une telle question soulève de nombreuses difficultés, car, bien que l'on puisse ramener les différents procédés employés pour l'obtention des éthers-sels à l'action plus ou moins directe d'un acide sur un alcool, on ne trouve que de rares renseignements *généraux* sur la limite et la vitesse d'éthérification.

Dans chaque cas particulier, on doit se reporter aux résultats pratiques très nombreux, disséminés dans des mémoires dont le titre ne laisse souvent en rien supposer l'existence de tels résultats. Ces textes eux-mêmes ne sont riches qu'en données empiriques. Les auteurs se bornent à citer la durée de la réaction, la présence ou l'absence de catalyseur, la quantité d'éther-sel obtenu avec les quantités d'acide et d'alcool employés ; celles-ci n'ayant, pour la plupart, aucun rapport avec les quantités théoriques de ces mêmes corps.

Le seul travail classique aboutissant à des conclusions générales est celui de Menschutkin (1880-1883) intitulé : « Recherches sur l'influence exercée par l'isomérie des alcools et des acides sur la formation des éthers composés » (1).

Basés uniquement sur la différenciation en alcools ou acides primaires, secondaires ou tertiaires, ses résultats généraux présentent de nombreuses exceptions.

D'autre part, les progrès de la Chimie-physique permettent, non seulement de confirmer, par la théorie, la plupart des résultats expérimentaux acquis précédemment et ainsi de grouper plus logiquement certains faits d'ordre chimique, mais encore de guider les chimistes dans des voies nouvelles.

Au cours de recherches bibliographiques en vue de donner aux étudiants des idées récentes sur la formation des éthers-sels, Monsieur le Professeur Musso nous a souligné l'importance de l'interprétation par la structure moléculaire, des règles d'éthérification et de leurs exceptions, ainsi que l'intérêt croissant des nouvelles méthodes physico-chimiques.

Le plan de notre travail est donc fourni par les considérations que nous venons d'exposer.

Dans la première partie de cette thèse, nous étudierons la réaction de l'éthérification, son mécanisme, sa limite, sa vitesse, et l'interprétation des résultats obtenus au moyen de la structure des molécules réagissantes.

La deuxième partie traitera des méthodes récentes d'obtention des éthers-sels. Nous exposerons d'abord la méthode catalytique Fischer-Sendérens, puis l'application des mélanges azéotropiques à l'éthérification, puis enfin une combinaison de ces deux derniers procédés qui en rend l'application très pratique .

« *Pourtant, ne rejetons pas l'hypothèse, toute faible qu'elle soit. La Chimie est une science assez vaste pour s'accommoder de toutes les disciplines. L'hypothèse a rendu des services; l'imagination a joué son rôle. Sans elles, sans cette confiance un peu puérile en nos idées, nos formules organiques modernes n'existeraient probablement pas ; nous leur devons beaucoup* ».

M. Delacre, *Histoire de la Chimie*, p. 620.

PREMIERE PARTIE

La réaction d'Ethérification

CHAPITRE PREMIER

La réaction d'Ethérification

Son mécanisme

La réaction de l'éthérification consiste en la formation d'un éther-sel, par action réciproque d'un acide sur un alcool, ou d'un quelconque de leurs dérivés l'un sur l'autre.

La plus classique est l'action de l'alcool sur l'acide organique qui donne un éther-sel et de l'eau. Nous pouvons la formuler ainsi :

$$RCOOH + R'OH \longrightarrow RCOOR' + H^2O$$

Si nous essayons d'approfondir le mécanisme de cette réaction d'apparence si simple, nous constatons une première difficulté d'ordre théorique.

Doit-on écrire cette réaction sous la forme :

a) RCOO .....H + R' .... OH, ou sous la forme
b) RCO ....OH + R'O ....H.

Autrement dit, dans la formation d'eau par H et OH, l'oxhydrile est-il fourni par l'acide ou par l'alcool ?

La réaction *a* parait plus valable à priori, puisqu'elle respecte l'analogie de formule entre les acides organiques et les hydracides. Une éthérification par un hydracide ne pourrait s'écrire, en effet, que de la manière suivante :

$$XH + R' \ldots OH \longrightarrow R'X + H^2O,$$

X représentant un élément halogène.

Cependant, cette analogie entre acide organique et acide minéral ne se retrouve plus du tout dans l'allure des réactions.

Alors que l'éthérification se fait d'autant plus rapidement et complètement des alcools primaires aux alcools tertiaires sous l'influence des hydracides, c'est l'inverse que l'on constate quand elle se fait sous l'influence des acides organiques.

L'éthérification des alcools tertiaires par les hydracides se fait rapidement à froid avec un rendement théorique ; aussi Louis Henri (4) a-t-il pu dire des alcools tertiaires qu'ils sont « effectivement assimilables à KOH ».

Au contraire, avec les acides carboxylés, la limite et la vitesse de réaction des alcools tertiaires sont beaucoup plus faibles que celles des alcools primaires ou secondaires.

Les deux systèmes, alcool-acide minéral, alcool-acide organique, devront donc se formuler différemment.

Dans un mémoire récent intitulé « Essai d'une théorie ionique des réactions organiques », MM.

C. Prevost et A. Kirrmann (5), à l'aide de leurs considérations sur l'aspect ionique d'une fonction et sur ce qu'ils appellent « synionie [1] », prouvent que la réaction s'effectue bien selon le schéma *b* :

$$RCO\ldots OH + R'O\ldots H \longrightarrow RCOOR' + H^2O.$$

Pour le démontrer, les auteurs (6) étudient l'éthérification des deux alcools éthyléniques isomères :

$CH^3CHOH - CH = CH^2$ et $CH^3CH{=}CH{-}CH^2OH$

Sous l'action de l'acide acétique, chacun de ces deux alcools se transforme en l'éther correspondant, soit :

$$CH^3{-}\underset{\displaystyle OCOCH^3}{\underset{|}{CH}}\ CH{=}CH^2$$ dans le premier cas,

$CH^3{-}CH{=}CH{-}CH^2OCOCH^3$ dans le deuxième.

Or, la théorie ionique organique conduit MM. Prevost et Kirrmann à représenter le squelette hydrocarboné de ces deux alcools sous la forme d'un même ion tripolaire :

$$CH^3{-}CH^+{-}CH^-{-}CH^{2+}.$$

Il nous est, en effet, très difficile d'admettre que l'éthérification se fait par les ions :

$CH^3{-}CH^+{-}CH{=}CH^2$, et $CH^3{-}CH{=}CH{-}CH^{2\,+}$,

---

(1) Corps ayant en commun un ion.

car des réactions bien plus aisées que l'éthérification empruntent déjà l'ion tripolaire.

Si l'ion commun : $CH^3—CH^+—CH^-—CH^{2+}$ intervenait dans la réaction, on devrait avec l'un ou l'autre des deux alcools obtenir un mélange des deux éthers.

On est donc obligé d'admettre comme seul mécanisme vraisemblable, la scission entre l'O et l'H de l'oxhydrile alcoolique.

On a alors, dans le premier cas, l'ion :

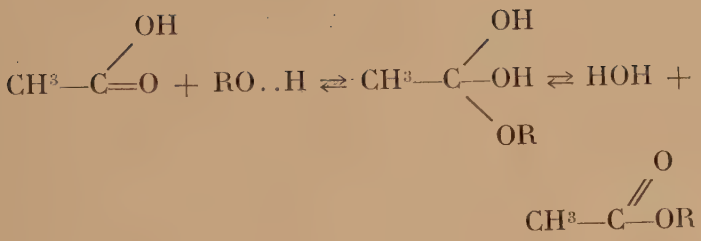
$CH^3—CHO^-—CH—CH^2$, et dans le deuxième cas, l'ion totalement différent: $CH^3—CH=CH—CH^2O^-$. L'oxhydrile doit donc être fourni par l'acide organique, ce qui nous donnera les équations suivantes :

$$(CH^3CHO^-—CH=CH^2)\ (H^+) + (CH^3CO^+)\ (OH^-) = HOH + CH^3CHOCOCH^3—CH=CH^2$$

$$(CH^3—CH=CH—CH^2O^-)\ (H^+) + (CH^3CO^+)\ (OH^-) = HOH + CH^3CH=CH—CH^2OCOCH^3$$

Ceci admis, les alcools α — éthyléniques étant de tous les alcools, ceux dont le groupement oxhydrile est le plus mobile, à fortiori pour les autres alcools, l'éthérification carboxylée ne peut se faire que par rupture entre R'O et H d'une part, RCO et OH d'autre part.

Ces résultats sont en parfait accord avec les faits publiés par MM. Williams, Truesdail (7), et Carothers (8) qui adoptent le cycle ci-dessous :



L'existence transitoire d'un hydrate n'est en contradiction avec aucune propriété connue, son instabilité est un fait bien classique. Ce mécanisme est réversible dans toutes ses parties et peut servir également à représenter la saponification.

Cette théorie, séduisante, de l'ionisation en Chimie organique, présente le défaut de s'appuyer sur des hypothèses arbitraires qui n'ont pas reçu de confirmations physiques suffisantes.

Le système de Prevost et Kirrmann n'en est pas moins utile pour interpréter des résultats expérimentaux dont les théories classiques ne fournissaient aucune bonne explication.

CHAPITRE DEUXIEME

La limite d'Ethérification

Quel que soit le mécanisme adopté, l'expérience montre qu'en milieu homogène, — c'est-à-dire dans des conditions de parfaite solubilité réciproque des substances réagissantes et des produits de la réaction, — l'éthérification est toujours *limitée* par la réaction inverse, appelée saponification, et qui consiste en la décomposition de l'éther-sel par l'eau.

Lorsque les quantités d'alcool, d'acide, d'eau et d'éther sont telles qu'à tout moment la quantité d'éther formé est égale à celle que l'eau décompose, on a évidemment atteint la limite d'éthérification.

Cette limite est identique à la limite de saponification. Si l'on met en contact, à 155° par exemple, une molécule d'alcool ordinaire et une molécule d'acide acétique, on constate au bout d'un temps

même très long que 66,5 % au maximum d'alcool et d'acide se sont combinés. On se trouve finalement en présence d'un système constitué par :

Alcool	+	acide	+	éther-sel	+	eau
1/3 mol.		1/3 mol.		2/3 mol.		2/3 mol.

A la même température, on constaterait que la saponification d'une molécule d'acétate d'éthyle par une molécule d'eau, s'arrêterait quand 33,5 % de l'éther seraient transformés. De sorte qu'arrivé à son état d'équilibre, le système est identique à celui obtenu à partir d'une molécule d'alcool et d'une molécule d'acide acétique.

Ces faits, établis par Berthelot et Pean de Saint-Gilles (9) conduisent à considérer le système initial alcool-acide, ou éther-eau, comme étant le siège de deux transformations chimiques opposées (réactions réversibles) qui se limitent réciproquement.

La combinaison de l'acide et de l'alcool est à tout instant contrariée par l'action de l'eau, qui en résulte, sur l'éther formé. C'est lorsque ces actions antagonistes se compensent exactement que la limite de réaction est atteinte, c'est-à-dire que le système est en équilibre chimique.

L'expérience a d'ailleurs prouvé l'exactitude de cette interprétation, car si l'on élimine du champ de la réaction, au fur et à mesure de leur formation, soit l'éther (par distillation ou insolubilisation), soit l'eau (à l'aide d'une substance qui en soit avide), la réaction se poursuit jusqu'à ce qu'elle soit com-

plète, et le mélange équimoléculaire d'alcool et d'acide acétique s'éthérifie intégralement.

Pour mesurer la limite d'éthérification, on convient d'opérer sur des mélanges équimoléculaires d'acide acétique et de l'alcool considéré. On peut apprécier les progrès de l'éthérification, à un moment quelconque, par un simple titrage de l'acide libre. Il résulte de l'expérience que cette limite est pratiquement atteinte en 200 heures environ, pour la température de 155°.

La limite d'éthérification étant ainsi définie, il convient d'étudier rapidement ses variations sous l'influence des divers facteurs suivants : catalyseurs, température, pression et concentration des corps en présence.

I. — Les catalyseurs ne peuvent avoir aucun effet sur la limite : par définition, ils catalysent de la même manière la réaction directe et la réaction inverse.

II. — La température ne déplace pas cette limite, car l'éthérification n'est accompagnée en général d'aucun phénomène thermique sensible ; la température influe seulement sur le temps nécessaire pour atteindre cette limite.

III. — La pression n'a évidemment aucune influence sur la limite d'éthérification, parce que la réaction s'effectue sous la pression atmosphérique entre liquides ou en solution, c'est-à-dire sans changement notable de volume.

IV. — La concentration des corps mis en présence influe au contraire considérablement sur la limite d'éthérification.

Berthelot avait bien étudié l'action de l'acide acétique sur l'alcool. Faisant réagir des quantités variables d'alcool sur la même quantité d'acide, il avait mesuré les quantités d'éther-sel formé. Des résultats obtenus, que nous mentionnerons plus loin, il avait conclu qu'on avait intérêt, pour éthérifier le plus complètement possible une molécule d'acide, à augmenter le nombre de molécules d'alcool. Ainsi une molécule d'alcool, réagissant sur une molécule d'acide, ne forme que 0,66 molécule d'éther; avec deux molécules d'alcool, la limite de la réaction est portée, de 66 % à 86 %. Avec 8 molécules d'alcool agissant toujours sur l'unique molécule d'acide, la limite obtenue est 95 %.

Comme nous allons le voir, la règle du Guldberg et Waage, appliquée sous sa forme mathématique à la réaction d'éthérification, conduit non seulement à des conclusions du même ordre, mais encore à des résultats presque identiques à ceux fournis par les travaux précédents.

Rappelons, au préalable, cette loi : « A température constante, en milieu homogène, la vitesse d'une réaction, à l'instant t, est proportionnelle au produit des concentrations moléculaires individuelles à cet instant, affectées chacune d'un exposant égal au nombre des molécules correspondantes prenant part à la réaction. »

A la limite, la vitesse de la réaction dans un sens doit être égale à la vitesse de la réaction inverse. Le rapport de ces deux vitesses, la température ne variant pas, doit être une constante.

La vitesse d'éthérification, d'après cette loi, dans une réaction se formulant :

$$mA + nB \rightleftarrows m'A' + n'B'$$

est proportionnelle à $C_1^m \times C_2^n$; C_1 et C_2 étant les concentrations des corps A et B. La vitesse de la réaction inverse sera proportionnelle à $C_3^{m'} \times C_4^{n'}$, C_3 et C_4 étant les concentrations des corps A' et B'.

$$\text{On a donc : } \frac{C_1^m \times C_2^n}{C_3^{m'} \times C_4^{n'}} = K$$

(K étant une constante).

Formulons la réaction d'éthérification de l'acide acétique par l'alcool éthylique :

$$CH^3COOH + C^2H^5OH \rightleftarrows CH^3\ COOC^2H^5 + H^2O$$

L'équilibre atteint, le produit de la concentration de l'acide acétique par celle de l'alcool sera proportionnel au produit des concentrations de l'éther et de l'eau formés. Le facteur de proportionnalité étant une constante, nous devons toujours obtenir la même valeur pour cette constante, quel que soit le nombre de molécules d'acide ou d'alcool mises en jeu.

Supposons que nous voulions faire réagir sur 1 molécule d'acide acétique, *a* molécule d'alcool (*a* pouvant être inférieur ou supérieur à l'unité).

L'équilibre réalisé, soit x la fraction de molécule-gramme d'alcool et d'acide éthérifiés (x est ici inférieur à l'unité car nous ne mettons en œuvre qu'une molécule d'acide) ; x est évidemment aussi la fraction de molécule-gramme d'éther-sel et d'eau formés.

Soit V le volume total offert à la réaction; la limite atteinte, il reste dans la solution : $a-x$ molécule d'alcool (la fraction x de la molécule ayant réagi), $1-x$ molécule d'acide et, évidemment, x molécule d'éther et x molécule d'eau. La concentration moléculaire de ces divers constituants est :

$$\frac{a-x}{V}, \quad \frac{1-x}{V}, \quad \frac{x}{V} \text{ et } \frac{x}{V}$$

L'application de la loi d'action de masse nous donnera donc :

$$\frac{\frac{a-x}{V} \cdot \frac{1-x}{V}}{\frac{x}{V} \cdot \frac{x}{V}} = K$$

(K étant une constante indépendante de a.)

En simplifiant cette fraction, nous obtenons :

$$(a-x)\ (1-x) = K\ x^2$$

Une première remarque s'impose : cette constante est indépendante du volume total offert à la réaction. Nous verrons rapidement, dans un exemple où l'éthérification a lieu sans formation d'eau, qu'il n'en est pas toujours ainsi.

Nous avons une équation du deuxième degré en x,

$$(K-1)\ x^2 + (a+1)\ x - a = 0$$

dont seule la racine positive et inférieure à l'unité nous intéresse.

Mais la constante K, avons-nous dit, est indépendante du nombre de molécules d'alcool réagissant sur la molécule d'acide. Nous avons vu (travaux de Berthelot) que dans le cas d'un mélange équimoléculaire ($a = 1$) la limite obtenue expérimentalement était 66 % ; quand $a = 1$, x est donc égal à 0,66. En remplaçant x par sa valeur 0,66 dans l'équation correspondant au mélange équimoléculaire $a = 1$, nous obtenons la valeur de K; $K = 1/4$ environ.

Cette valeur de la constante fournie par l'expérience, il convient de le souligner, nous devrons la retrouver sensiblement identique en remplaçant dans l'équation écrite plus haut a par sa valeur, et x par sa détermination expérimentale, prise par exemple dans les mémoires de Berthelot. Pour $a = 8$, nous savons que la limite expérimentale d'éthérification est 96 %, ce qui nous conduit pour K à une valeur voisine de 1/4.

Evidemment, ici, ce sont les travaux de Berthelot, antérieurs à la loi d'action de masse, qui lui apportent une confirmation. Mais dans un cas moins étudié, avec une seule expérience sur une concentration déterminée d'alcool et d'acide, nous pouvons déduire par le calcul seul, les limites que

l'on obtiendrait avec des concentrations différentes d'alcool ou d'acide.

C'est sous cette dernière forme que nous présentons les résultats obtenus expérimentalement par Berthelot, et les chiffres déduits de l'équation par simple calcul en utilisant la valeur de la limite déterminée dans un seul cas.

Concentration moléculaire initiale		Limite d'éthérification	
Alcool	Acide acétique	Calculée avec K = 1/4	Observée Expérim^{t}
—	—	—	—
0,05	1	0,049	0,05
0,18	1	0,171	0,171
0,33	1	0,311	0,293
0,50	1	0,423	0,414
1,00	1	»	0,665
2,00	1	0,845	0,858
8,00	1	0,945	0,966

L'accord est très satisfaisant entre les résultats calculés et les résultats expérimentaux.

Au point de vue pratique, il ressort de tout ceci que si nous disposons d'une certaine quantité d'acide à éthérifier le plus complètement possible, nous avons intérêt à augmenter la quantité d'alcool.

Nous pouvons même, par le calcul seul, prévoir l'excès d'alcool nécessaire pour éthérifier cet acide

jusqu'à une limite voulue, et, au point de vue économique nous rendre compte si la dépense due à l'excès d'alcool ajouté, est largement compensée par un plus grand rendement d'éther-sel. Ce que nous venons de dire dans le cas d'acide à éthérifier, s'applique point par point à une éthérification d'alcool.

Dans le cas classique d'éthérification par action d'un acide sur un alcool, le volume offert à la réaction n'intervient pas. Il n'en est plus de même dans l'action d'un acide sur un hydrocarbure liquide. Etudions par exemple, la réaction de l'acide acétique sur l'amylène :

$$CH^3COOH + C^5H^{10} \rightleftarrows CH^3COOC^5H^{11}$$

sans formation d'eau. Une molécule d'acide réagissant sur a molécule d'amylène, nous avons, une fois la limite atteinte, x molécule d'acétate d'amyle. Comme précédemment, la loi d'action de masse nous permet d'écrire :

$$\frac{\frac{1-x}{V} \times \frac{a-x}{V}}{\frac{x}{V}} = K \quad \text{ou}$$

$$\frac{(1-x)\,(a-x)}{Vx} = K$$

La constante dépend donc ici du volume. La conséquence pratique est que dans ce cas, quel que soit

l'excès d'amylène mis en œuvre, on ne pourra transformer tout l'acide. Augmenter le nombre de molécules a d'amylène, c'est par le fait même augmenter le volume.

$a—x$ tend vers a, V devient alors sensiblement proportionnel à a, et x devient tout au plus égal à $\frac{1}{k+1}$; k étant une nouvelle constante positive, $k+1$ est plus grand que 1.

Une seule expérience, puis le calcul, donnent pour K la valeur 0,13 et par suite, comme limite extrême, pour x : 0,88.

En fait, comme l'expérience le confirme, quel que soit l'excès d'amylène, cette éthérification n'a jamais dépassé la limite de 88 %.

La limite de réaction, donnée très importante comme nous venons de le voir, n'est atteinte qu'après un temps théoriquement infini et pratiquement très long.

Aussi, les résultats caractérisant cette limite doivent-ils être accompagnés de valeurs concernant la vitesse d'éthérification dont la détermination est plus immédiatement accessible à l'expérience.

CHAPITRE TROISIEME

La vitesse d'Ethérification

Arbitrairement, on a choisi au laboratoire pour définir la vitesse d'éthérification, la quantité d'éther-sel formé pendant la première heure à une certaine température. (A 155° centigrades dans les travaux classiques de Berthelot et Menschutkin).

S'il s'agit de l'éthérification d'un alcool donné, on convient aussi d'opérer sur des mélanges équimoléculaires d'acide acétique et d'alcool considéré. On apprécie les progrès de l'éthérification, à tout instant, par un simple titrage de l'acide libre.

Pour étudier le phénomène, on met dans un matras en verre un mélange équimoléculaire d'acide et d'alcool, tous deux purs et parfaitement anhydres. On scelle et introduit le matras dans un bain d'huile à 155°. L'ampoule est retirée au bout d'une heure et brisée dans un vase contenant de l'eau. On agite et on dose dans ce liquide l'acide acétique libre avec une solution titrée d'eau de baryte.

La quantité d'acide disparu détermine la vitesse d'éthérification.

Les résultats obtenus varient avec la nature de l'alcool considéré : alcool primaire, secondaire ou tertiaire, sous réserve des modifications nombreuses et importantes dues à la structure moléculaire que nous étudierons par la suite.

La vitesse d'éthérification des alcools primaires est comprise entre 44,6 et 55,6, celle des alcools secondaires entre 18,9 et 26,5, celle des alcools tertiaires entre 0,8 et 2,2 (MENSCHUTKIN (3)).

MENSCHUTKIN avait également mesuré les limites d'éthérification en maintenant ces mêmes ampoules de 144 à 216 heures à 155°. Il avait constaté une différence fort nette entre les trois catégories d'alcool.

Dans un chapitre ultérieur, nous grouperons sous une même explication les règles de MENSCHUTKIN, et leurs exceptions signalées depuis par KEHRMANN, MEYER, MICHAEL et d'autres auteurs.

Comme nous l'avons fait pour la limite, nous allons tour à tour étudier l'influence des concentrations, de la température et des catalyseurs sur la vitesse d'éthérification.

1° Influence des concentrations

L'étude physico-chimique de la vitesse d'éthérification offre des difficultés plus grandes que celle de la limite. La mise en équation du phénomène est plus malaisée.

Le système chimique, siège de deux réactions réversibles, tend vers son état d'équilibre à une vitesse continuellement décroissante, vitesse qui à tout instant est la différence entre la vitesse de formation de l'éther-sel et sa vitesse de saponification.

Reprenons la réaction :

$$CH^3COOH + C^2H^5OH \rightleftarrows CH^3COOC^2H^5 + H^2O$$

Etudions, comme nous l'avons fait pour la limite, l'action de a molécule d'alcool sur 1 molécule d'acide. Nous allons appliquer la loi de Guldberg et Waage sous son premier énoncé: « Dans une phase, à l'instant t, la vitesse d'une réaction est proportionnelle au produit des concentrations moléculaires individuelles à cet instant, affectées chacune d'un exposant égal au nombre de molécules correspondantes prenant part à la réaction. »

Soit y la concentration moléculaire d'éther-sel existant dans le système à l'instant t. Au même moment, la concentration moléculaire en eau est donc y, celle de l'acide $1-y$, celle de l'alcool $a-y$.

La vitesse de réaction V_1, — si à l'éthérification ne se mêlait pas la réaction inverse, — serait proportionnelle, d'après la loi d'action de masse, à :

$$(1-y)\ (a-y)$$

On a donc :

$$V_1 = k\ (1-y)\ (a-y)$$

La vitesse de saponification V_2, si elle n'était pas gênée par l'éthérification, serait proportionnelle à :

$$y \times y \text{ soit } y^2$$

$$V_2 = k'\ y^2$$

Comme nous l'avons dit, la vitesse vraie, celle que nous observons, est la différence entre les deux vitesses V_1 et V_2.

$$V = V_1 - V_2 = k\ (1-y)\ (a-y) - k'y^2$$

Il existe une relation entre les constantes k et k'. En effet, à l'équilibre, la vitesse de la réaction est nulle, V = 0, c'est-à-dire :

$$k\ (1-y)\ (a-y) = k'\ y^2$$

Envisageons le cas particulier d'un mélange équimoléculaire ($a = 1$). L'expérience nous a montré que dans ce cas, à la limite, $y = \frac{2}{3}$ donc

$$k\ \left(1 - \frac{2}{3}\right)\ \left(1 - \frac{2}{3}\right) = k'\ \frac{4}{9}$$

ou $k = 4\ k'$

La vitesse de la réaction se trouve alors

$V = k'\ (4\ (1-y)^2 - y^2)$, c'est-à-dire

$V = k'\ (3\ y^2 - 8\ y + 4)$

Nous voyons l'intérêt que peut présenter une telle représentation en exprimant la vitesse de réaction sous la forme de la dérivée $\frac{dy}{dt}$ de la quantité d'éther formé par rapport au temps.

$$\frac{dy}{dt} = k'\ (3\ y^2 - 8\ y + 4)$$

que nous intégrons sous la forme :

$$4\ k't = log\ \frac{2-y}{2-3\ y}$$

Cette formule pourrait à un instant quelconque t, *nous donner la quantité d'éther-sel formé.*

L'expérience a confirmé les résultats obtenus à l'aide de cette équation; et, sans doute, ce mode de représentation des phénomènes pourra, dans certains cas, rendre de grands services aux expérimentateurs.

2° Influence de la température

La vitesse augmente rapidement avec la température. La vitesse, comme dans tout équilibre chimique, est environ doublée par une élévation de température de 10°.

Ainsi, pour des mélanges équimoléculaires d'alcool et d'acide acétique, la réaction est 22.000 fois plus rapide à 200° qu'à 7°.

3° Influence des catalyseurs

Les catalyseurs ne jouent pas qu'un rôle purement catalytique. Ainsi, l'acide sulfurique, si fréquemment employé dans les éthérifications, agit comme déshydratant ou comme catalyseur suivant la structure des corps à éthérifier.

Nous étudierons dans un chapitre ultérieur, en même temps que les méthodes catalytiques de préparation des éthers-sels, l'action et le mécanisme des catalyseurs dans l'éthérification.

Nous avons étudié le mécanisme, la limite, et la vitesse d'éthérification; il nous reste encore, pour compléter l'étude de cette réaction, à citer les résultats obtenus et essayer de les interpréter par des considérations sur la structure des molécules réagissantes.

CHAPITRE QUATRIEME

Les résultats

Leur relation avec la structure moléculaire

« Nos formules expriment quelques rapports vrais des faits; gageons qu'elles nous dissimulent beaucoup plus de vérités qu'elles ne peuvent en illustrer. Lorsque l'expérience aura apporté à nos successeurs l'appoint de faits philosophiques nouveaux, ils pourront, à leur lumière, redresser toutes nos erreurs; eux seuls seront à même de porter un jugement sur nos théories et de les apprécier comme nous jugeons les théories abandonnées. »

M. Delacre. Histoire de la Chimie, p. 623.

C'est Menschutkin (1à3) qui, dans la série de mémoires intitulés « Influence exercée par l'isomérie des alcools et des acides sur la formation des éthers composés » a publié en 1878, les premiers travaux systématiques sur ce sujet.

Il en conclut que la limite et la vitesse d'éthérification décroissent quand on passe des alcools primaires aux alcools secondaires, et des alcools secondaires aux alcools tertiaires, comme le montre le tableau suivant :

	Vitesses	Limites
Alcools primaires ..	44,6 à 55,6	66,85 à 72,34
— secondaires.	18,95 à 26,53	58,6 à 60,5
— tertiaires ..	0,8 à 2,15	0,85 à 6,6

Il en est de même pour les acides, les acides primaires [1] s'éthérifiant plus vite que les secondaires, et ceux-ci plus vite que les tertiaires.

	Vitesses	Limites
Acides primaires ..	30,8 à 44,3	69,4 à 70,9
— secondaires .	21,5 à 29	72 à 73,9
— tertiaires ...	6,2 à 8,6	72,7 à 74,2

De nombreux auteurs, Kehrmann (1890) et Michael (1909) en particulier, émirent des doutes sur la généralité de cette règle.

D'après Michael (12-13) la vitesse d'éthérification dépend surtout de la structure moléculaire, et elle est d'autant plus faible que la chaîne est plus ramifiée au voisinage de la fonction.

---

(1) Acides dont le carboxyle est soudé à un carbone primaire.

Ainsi, le triméthyléthanol $(CH^3)^3C—CH^2OH$ (alcool primaire en C^5) s'éthérifie moins vite que son isomère le pentanol$_2$, $CH^3\text{-}CH^2\text{-}CH^2\text{-}CHOH\text{-}CH^3$, qui est pourtant un alcool secondaire.

D'autre part, de fréquents échecs dans la préparation de certains éthers-sels, obligent les chimistes à entreprendre des essais systématiques sur des groupes d'acides ou d'alcools voisins pour rechercher la cause de ces insuccès.

En 1894, V. Meyer (14à16), n'ayant pu préparer l'éther méthylique de l'acide mésitylène-carbonique, étudie l'éthérification des acides benzoïques méthylés, et trouve des résultats qui infirment les théories admises jusque-là.

La théorie de l' « Empêchement stérique » prétend donner une explication générale de ces phénomènes d'éthérification. Il nous semble utile de l'exposer en détail, car elle va nous permettre d'expliquer les règles de Menschutkin, leurs exceptions, et les difficultés à obtenir certains éthers-sels.

1° — La théorie de l'empêchement stérique

La notion de fonction, avec celle de série homologue, ont contribué à faire de la Chimie organique une science au sens vrai du mot. Elle facilite l'étude des molécules organiques, en faisant apparaître les ressemblances qui existent entre des corps à première vue très différents.

Aussi la chimie organique utilise-t-elle les formules développées, dans lesquelles les atomes communs qui imposent aux corps des propriétés communes, sont mis en évidence.

Dans une étude purement qualitative des réactions intéressant la fonction, le rôle du radical est négligeable.

Une étude quantitative des propriétés, va faire, au contraire, apparaître l'importance du radical sur la vitesse de réaction.

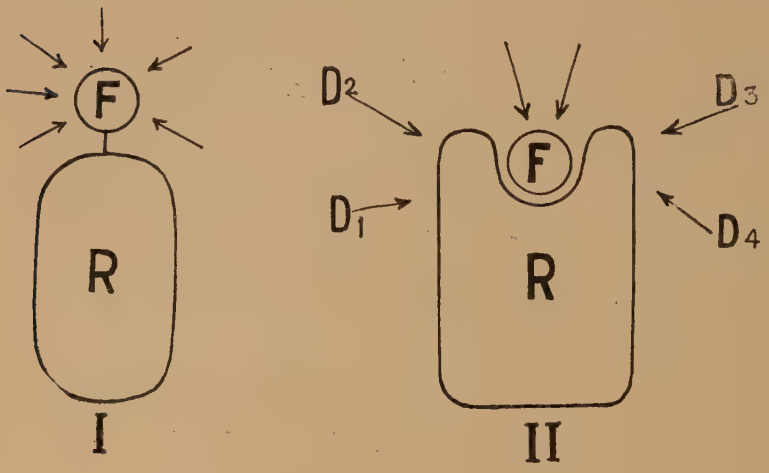
« Quand, au voisinage d'une fonction se trouvent des radicaux, ces radicaux, par suite de l'espace qu'ils occupent, rendent plus difficiles l'accès à la fonction pour les molécules susceptibles de réagir, et diminuent par suite la vitesse des réactions de cette fonction. »

C'est là le principe fondamental de la théorie de l' « *Empêchement stérique* » ou plus simplement de *l'encombrement de l'espace au voisinage de la fonction.*

M. le Professeur Vavon, dans une conférence faite au laboratoire de Chimie organique du Collège de France le 21 avril 1931, (17) a concrétisé cette notion d'empêchement stérique de la manière suivante :

Des deux molécules schématisées ci-dessous, où F figure la fonction, la seconde présente un empêchement stérique net : les molécules de réactif venant des directions D_1, D_2, D_3, D_4 heurtent la molécule en d'autres points que la fonction, et n'arri-

vent pas jusqu'à celle-ci. La vitesse de réaction de II est plus faible que celle de I.



Si, au voisinage d'une fonction acide, par exemple, on remplace des hydrogènes par des radicaux, l'éthérification est entravée, par suite de l'encombrement apporté par les radicaux, encombrement qui se traduit par une protection de la fonction contre les molécules d'alcool qui doivent cheminer jusqu'à elle afin de réagir.

En effet, pour que deux molécules réagissent l'une sur l'autre, il est nécessaire qu'elles se rencontrent. Il faut, de plus, si les deux molécules possèdent chacune une fonction, que, lors du choc, le contact se fasse par les deux fonctions. Le choc est inefficace si le contact se fait entre deux parties quelconques des molécules.

Il nous est facile de comprendre que si l'espace voisin de la fonction est encombré de radicaux, ces radicaux protègent la fonction contre les molécules de réactif, diminuent le nombre de chocs efficaces et par suite la vitesse de réaction. Ces radicaux peuvent, dans certains cas, si bien « former bouclier » qu'aucun choc n'est efficace ; les deux molécules ne réagissent pas.

Dans des chapitres ultérieurs, nous étudierons le cas d'acides et d'alcools trop encombrés pour être éthérifiables, et comparerons l'action des différents radicaux.

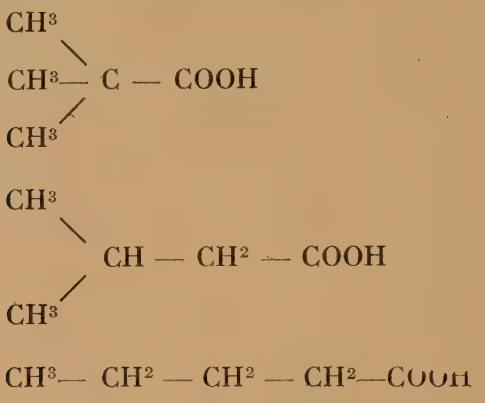
Il est même possible d'évaluer l'effet protecteur apporté par un radical. Cet effet, pour Kehrmann comme pour V. Meyer, est d'autant plus grand que le radical est plus gros. Ainsi, d'après eux, un radical CH^3 protègera moins la fonction qu'un radical CH^3-CH^2, etc.

Mais, comme le fait remarquer M. Vavon, « le volume du radical ne peut mesurer l'encombrement que le radical apporte *au voisinage* de la fonction. Ce qui importe, c'est la structure de la molécule au voisinage de la fonction, et par conséquent, la structure du radical près de son point d'attache. »

Il nous faudra donc prendre pour évaluer l'encombrement « l'angle solide minimum sous lequel on voit le radical depuis la fonction, c'est-à-dire l'angle dans lequel la fonction se trouve efficace-

ment protégée contre le bombardement des molécules de réactif. »

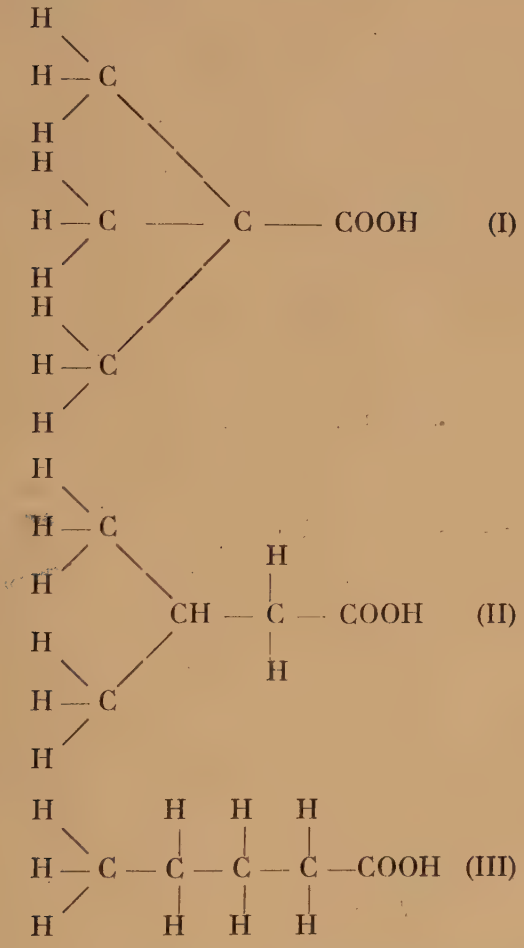
Prenons trois acides isomères ayant des radicaux isomériques de même volume :



L'angle sous lequel on voit les radicaux depuis la fonction décroît lorsqu'on passe du premier acide au second, puis au troisième. La vitesse d'éthérification devra donc être de plus en plus grande lorsqu'on éthérifiera tour à tour ces trois acides. C'est ce que l'expérience confirme. L'acide valérianique normal donne au bout d'une heure quatre fois plus d'éther-sel que l'acide isovalérianique, qui lui-même en donne quatre fois plus que l'acide triméthylacétique.

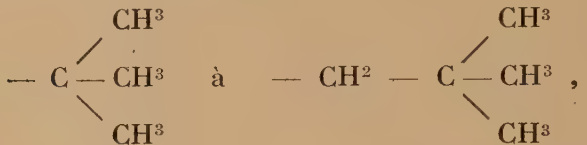
Si nous développons le radical pseudobutyle (I), nous voyons qu'il se présente forcément en boule et qu'il sera vu de la fonction sous un angle plus grand que le radical isobutyle (II), qui est vu lui-

même sous un angle plus grand que le radical butyle. (III)



Notons déjà que ces derniers acides qui ont des vitesses si différentes l'une de l'autre, sont des acides secondaires.

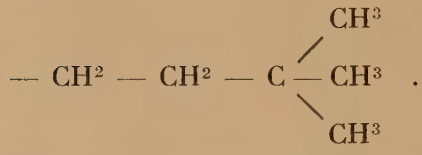
L'empêchement stérique est donc d'autant plus grand que le radical est plus ramifié au point d'attache de la fonction. Un radical volumineux non ramifié ou ramifié loin de la fonction, n'apportera qu'un empêchement stérique négligeable. On pourra donc augmenter le volume d'un radical tout en augmentant sa facilité de réagir. C'est ce qui aura lieu si l'on passe de :



à

,

et à



.

Contrairement à ce qu'ont prétendu certains auteurs, ni le poids ni le volume du radical ne peuvent donc servir de mesure à l'encombrement.

F. Kehrmann (18à24) le premier, en 1890, pose la question de l'empêchement stérique. Il montre que la facilité de réaction d'une fonction est diminuée par l'encombrement stérique (Räumerfüllung) apporté par les radicaux voisins de cette fonction.

Cependant Kellas en 1897, et Michael en 1909, citent des cas qui semblent contredire cette théorie.

C'est que l'introduction d'un radical n'apporte pas dans la molécule qu'un simple encombrement dans l'espace, elle apporte une influence que M. Vavon appelle « effet chimique » du radical.

Ainsi, la substitution d'un H voisin d'une fonction -COOH par un radical ou un atome augmentant l'acidité de la molécule, peut en définitive, malgré l'encombrement apporté par ce substituant, accroître sa vitesse d'éthérification.

Cet effet chimique varie essentiellement avec les réactions, entravant l'une, facilitant l'autre.

L'effet stérique, au contraire, se fait sentir, sinon avec la même intensité, du moins dans le même sens, pour toutes les réactions qui se font directement sur la fonction envisagée.

La vitesse d'éthérification observable, va donc nous apparaître comme une résultante du facteur chimique et du facteur stérique.

Toutefois, avec des radicaux à individualité chimique peu marquée comme les radicaux alcoyles, l'effet chimique, faible, contrariera peu l'empêchement stérique.

Ayant précisé cette notion d'empêchement stérique, nous allons étudier tour à tour l'influence de la structure de l'acide et l'influence de la structure de l'alcool sur l'éthérification.

2°. — Structure de l'acide.

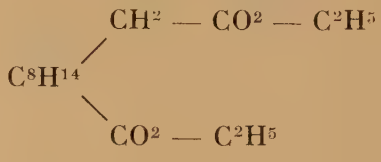
En présence d'un catalyseur, l'effet chimique des radicaux est, comme nous allons le voir, négligeable devant l'effet stérique.

Il n'en est pas de même dans le cas de l'éthérification sans catalyseur, aussi distinguerons-nous l'éthérification directe de l'éthérification catalysée.

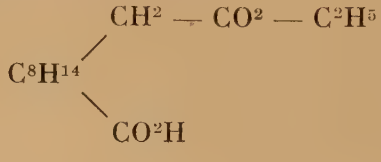
a) — Ethérification en présence de catalyseur.

Dix ans après les premiers travaux de Menschutkin, A. Haller (25) signale des cas intéressants de difficultés à l'éthérification. Voici comment il s'exprime dans une étude sur l'acide homocamphorique (1889) :

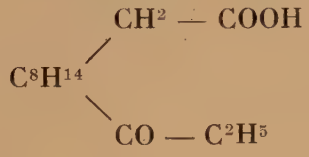
« Quand on cherche à éthérifier cet acide au moyen de l'alcool et de l'acide chlorhydrique, on n'obtient que de petites quantités d'éther neutre :



la majeure partie restant à l'état d'éther-acide :



« Quand on fait bouillir l'éther neutre avec une molécule de potasse alcoolique par molécule d'éther, on obtient le sel de potassium d'un acide qui a comme formule :

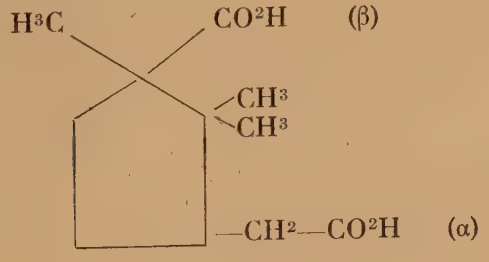


et est isomère de celui provenant de l'action incomplète de l'alcool chlorhydrique sur l'acide homocamphorique.

« Ces recherches montrent que les deux fonctions carboxyliques ne s'éthérifient pas avec la même facilité, et qu'une fois éthérifiées, elles offrent une résistance inégale à la saponification.

« Il est donc permis de conclure que l'énergie acide du groupement fonctionnel COOH dépend de la nature du noyau auquel il est combiné ou qui lui sert de point d'attache ».

Nous avons là un net exemple d'empêchement stérique visible sur la formule développée de l'acide homocamphorique.

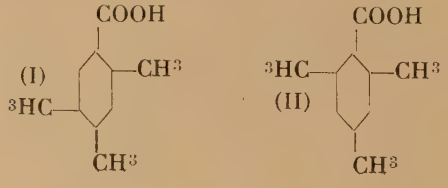


La fonction la plus difficile à éthérifier, et qui, de plus, conduit à l'éther le plus difficile à saponifier, est la fonction β, encombrée de trois radicaux CH^3. La fonction α est facilement accessible à la fonction alcool, car elle n'est pas entourée de radicaux, et est éloigné du noyau par un chaînon CH^2.

V. Meyer (14-15), dans une étude sur les acides benzoïques méthylés, met en relief l'influence des substituants sur la vitesse d'éthérification. Voici les résultats obtenus en employant 0,5 gr. d'acide, 10 cc. d'alcool méthylique, saturant à froid de gaz chlorhydrique et abandonnant pendant 12 heures.

	Ether formé
Acide benzoïque	92 - 95 %
— *o*-toluique	90 - 92 %
— *m* —	90 - 91 %
— *p* —	92
— 3.5.-dimethyl benzoïque ..	92 - 93 %
— 2.4.5.-trimethyl benzoïque.	83 - 87 %
— 2.4.6. — —	0

Alors que l'acide 2.4.5.-triméthyl benzoïque (1) donne de 83 à 87 % d'éther, l'acide 2.4.6.-triméthyl benzoïque (II) dont 2 des CH^3 entourent la fonction COOH, ne peut s'éthérifier.



Plus les radicaux sont voisins de la fonction acide, plus ils gênent l'éthérification.

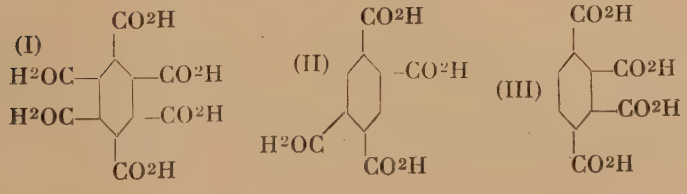
V. Meyer (14-15) arrive à la même conclusion en étudiant les dérivés tribromés et trichlorés de l'acide benzoïque.

L'acide 3.4.5.-tribromobenzoïque donne de 92,5 à 95,6 % d'éther, son isomère en 2.4.6. en donne moins de 2 %. Les acides 2.4.5. et 3.4.5. - trichlorobenzoïques se laissent facilement éthérifier ; leur isomère en 2.4.6. ne donne pas d'éther.

Pour préciser la cause de cet empêchement à l'éthérification, V. Meyer et Südborough (26) étudient les acides nitro et bromobenzoïques. L'acide 2.4. - dibromobenzoïque donne 95 % d'éther, son isomère en 2.6. n'en donne pas.

De plus, les acides 2.4.6.-trinitrobenzoïque, 2.3.4.6. - tétrabromobenzoïque, 2.4.6.-tribromo - 3 aminobenzoïque, 2.3.4.6. - tétrabromo 5 nitrobenzoïque, ne peuvent s'éthérifier.

Le cas de l'acide mellique ou benzène hexacarboxylé (I), est encore plus frappant que celui des acides benzoïques substitués. Cet acide, ainsi que l'avait déjà signalé Kraut (15) ne donne pas d'éther.



Comme l'absence d'encombrement de la molécule au voisinage de certaines fonctions permet de le prévoir, l'acide pyromellique (II) donne un tétraéther, et son isomère en 1.2.3.4., l'acide prehnitique (III) un diéther.

Mais ne doit-on pas attribuer les différences de résultats expérimentaux à la force des acides ? Un acide plus fort, c'est-à-dire à constante de dissociation plus élevée, ne s'éthérifiera-t-il pas plus facilement qu'un acide plus faible ?

Les travaux de Sudborough et Loyd (26) sur les acides acétiques substitués, éthérifiés par l'alcool éthylique en présence d'acide chlorhydrique comme catalyseur, prouvent qu'il n'en est rien.

Un acide fort comme l'acide trichloracétique, dont la constante d'ionisation (K) est 121.000×10^{-5}, s'éthérifie 100 fois moins bien que l'acide acétique, dont la constante n'est pourtant que $1{,}8 \times 10^{-5}$.

Le tableau ci-dessous rend compte des résultats obtenus par Sudborough et Loyd. (Acide organique $\frac{N}{10}$, HCl $\frac{N}{10}$, alcool éthylique absolu, *E* étant la quantité d'éther-sel obtenu en une heure.

On ne peut, non plus, attribuer la variation de *E*, qui apparaît avec les premiers acides du tableau, à l'augmentation de poids moléculaires, car les acides gras normaux, de C^4 à C^{18}, s'éthérifient avec une vitesse constante.

	E	K
$CH^3 - CO^2H$	3,661	$1{,}8 \times 10^{-5}$
$CH^3 - CH^2 - CO^2H$	3,049	1,34 —
CH^3 $\diagdown$ $CH - CO^2H$ $\diagup$ CH^3	1,019	1,44 —
CH^3 $\diagdown$ $CH^3 - C - CO^2H$ $\diagup$ CH^3	0,0909	0,98 —
$C^6H^5 - CH^2 - CO^2H$	2,068	
C^6H^5 $\diagdown$ $CH - CO^2H$ $\diagup$ C^6H^5	0,0558	
$CH^2Cl - CO^2H$	2,432	155 —
$CHCl^2 - CO^2H$	0,064	5.140 —
$CCl^3 - CO^2H$	0,037	121.000 —

La force de l'acide n'intervient pas dans cet éthérification catalysée, comme nous l'avons montré dans le cas de l'acide trichloracétique.

L'effet stérique joue donc seul ici.

Il était intéressant d'étudier l'influence des chaînes au voisinage de la fonction, toujours dans le cas d'éthérification avec catalyseur, sur des acides isomères. C'est ce qu'ont fait Sudborough et Loyd sur la série $C^4H^9CO^2H$.

L'acide normal $CH^3—CH^2—CH^2—CH^2—CO^2H$ a une vitesse d'éthérification assez grande. Cette vitesse diminue fortement avec

$$\begin{matrix} CH^3 \\ \diagdown \\ \quad CH—CH^2—CO^2H \\ \diagup \\ CH^3 \end{matrix}$$ et avec $$\begin{matrix} CH^3—CH^2 \\ \diagdown \\ \quad CH—CO^2H. \\ \diagup \\ CH^3 \end{matrix}$$

Avec l'acide $$\begin{matrix} & CH^3 & \\ & \diagdown & \\ CH^3— & C & —CO^2H \\ & \diagup & \\ & CH^3 & \end{matrix}$$, où le radical

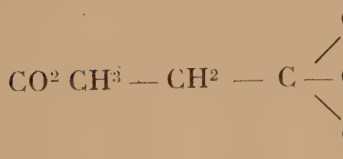
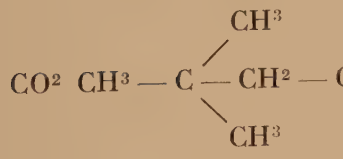
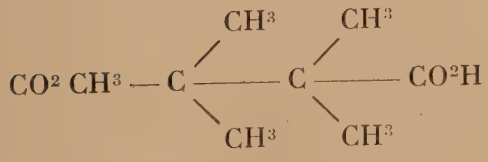
$$\begin{matrix} CH^3 \\ \diagdown \\ CH^3—C— \\ \diagup \\ CH^3 \end{matrix}$$ est en α par rapport à la fonction, la vitesse d'éthérification est presque nulle.

Sur ce dernier exemple, nous voyons d'une manière absolue que ce n'est pas le poids du radical

qui intervient, puisqu'il est le même dans tous les acides considérés, mais « l'angle solide » sous lequel ce radical se présente, vu de la fonction.

L'éthérification des acides succiniques par l'alcool méthylique a permis à Sudborough, Bone et Sparkling (27) d'étudier l'action comparative des substituants en α et en β.

Dans des conditions d'expérience déterminées, toujours en présence d'HCl comme catalyseur, les auteurs obtiennent les résultats suivants :

	Vitesse d'éthérification à 15°
$CO^2CH^3 - CH^2 - CH^2 - CO^2H$	17,51
	0,28
	1,75
	trop petit pour être mesuré.

L'action des radicaux en β est nette, quoique bien moins marquée que celle des radicaux en α.

Citons, comme dernier exemple pris dans la série grasse, le cas de l'acide pseudobutyldiméthylacétique, qu'en 1924, MM. R. Locquin et W. Sung (28) voulurent éthérifier.

Les auteurs constatèrent que cet acide, de formule : $CH^3(CH^3)(CH^3)C-C(CH^3)(CH^3)CO^2H$, mis en présence d'alcool absolu et d'acide sulfurique comme catalyseur, ne donne qu'une très petite quantité d'éther-sel.

Cet éther, une fois obtenu, n'est pas décomposé par la potasse alcoolique à l'ébullition ; il faut opérer à 130-140° pour le saponifier.

Sudborough veut confirmer dans la série aromatique les résultats qu'il avait obtenus dans la série grasse, et avec Turner (29), entreprend en 1912 l'étude systématique des acides benzoïques substitués.

La substitution en ortho dans l'acide benzoïque d'un radical CH^3, C^2H^5, C^3H^7, C^6H^5, OH ou d'un atome de chlore, de brome, ou d'iode, diminue la vitesse de réaction.

En résumé, dans l'éthérification en présence d'un catalyseur, l'influence du facteur stérique est prépondérante.

En effet, la force de l'acide n'est pas la cause des différences expérimentales constatées.

Les analyses des travaux cités prouvent surabondamment que ce n'est pas le poids du radical qui intervient pour diminuer la vitesse de réaction.

C'est surtout la position en ortho dans la série aromatique, en α dans la série grasse qui apporte une gêne à l'éthérification.

b) — *Ethérification directe.*

Cette conclusion n'est pas applicable dans le cas de l'éthérification directe, car, ici, la force de l'acide vient se superposer à l'empêchement stérique et quelquefois le contrarier. L'acide s'éthérifie d'autant plus vite qu'il est plus fort.

En présence d'un catalyseur acide fort, comme l'était l'acide chlorhydrique, les différences entre les constantes de dissociation des divers acides organiques ne jouaient qu'un rôle négligeable.

Dans l'éthérification sans catalyseur, la structure moléculaire n'a donc plus l'action prépondérante qu'elle avait dans l'éthérification catalysée.

Peut-être est-ce aussi le fait que l'éthérification directe se fait généralement à 135 ou 155° ; car ainsi que l'a remarqué Sirks (30), l'empêchement stérique décroîtrait avec l'augmentation de température.

Menschutkin n'avait étudié que l'éthérification directe d'acides gras *de forces peu différentes.* En

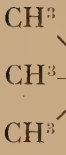
chauffant les acides avec l'alcool isobutylique pendant une heure, il avait obtenu les quantités suivantes d'éther-sel :

Avec $CH^3—CH^2—CH^2—CO^2H$ ..... 33,25 %

$CH^3—CH^2—CH^2—CH^2—CH^2—CO^2H$ 33,08 —

..... 29,03 —

..... 21,50 —


..... 3,29 —

..... 3,45 —

Si on compare ces résultats avec ceux obtenus catalytiquement à la température ordinaire par Sudborough et Loyd, on voit que les différences sont ici moins marquées.

Ce fait peut être retenu en faveur de l'hypothèse de Sirks, sur l'abaissement de l'influence du facteur stérique quand la température augmente.

Certains résultats obtenus par Michael (12) dans l'éthérification des acides benzoïques substitués, lui ont semblé en opposition avec la théorie de l'empêchement stérique.

Par exemple, l'alcool méthylique, chauffé pendant dix heures à 135° avec les alcools méta et paranitrobenzoïques, donne un pourcentage d'éther respectivement égal à 42,8 et 29,7, alors que le 3. 5. - dinitrobenzoïque, plus substitué, en donne 56,3.

Une analyse plus complète du phénomène, tenant compte de la force des acides, permet d'expliquer cette anomalie apparente.

Les substitutions en méta et en para, correspondent, nous l'avons vu, à une influence stérique secondaire. Il est donc logique que l'acide 3.5. - dinitrobenzoïque, près de 100 fois plus fort que l'acide méta ou paranitrobenzoïque, s'éthérifie plus facilement que ces derniers.

Au contraire, examinons les acides substitués en ortho, cités également dans le travail de Michael.

Ici, l'encombrement stérique va jouer un rôle ; et quoique ces acides soient plus forts que leurs isomères en méta ou para, ils ont une vitesse d'éthérification plus petite.

L'acide ortho-nitrobenzoïque dont la constante de dissociation est 616×10^{-5}, ne fournit dans les

conditions citées par MICHAEL, que 14 % d'éther méthylique. Les isomères en para ou en méta, dont les constantes de dissociation sont de l'ordre de 35×10^{-5} (soit 20 fois moins environ), donnent de 30 à 40 % d'éther.

L'exemple le plus frappant est encore celui de l'acide 2.4.6. - triméthylbenzoïque, qui a deux radicaux CH^3 en ortho par rapport à -COOH, et qu'on ne peut pratiquement éthérifier.

Les travaux de MICHAEL, loin de contredire la théorie de l'empêchement stérique, lui apportent une nouvelle confirmation.

3° — Structure de l'alcool.

Parmi les premiers travaux sur l'influence de la structure de l'alcool sur la vitesse d'éthérification, il faut citer ceux de MENSCHUTKIN.

Le tableau suivant donne les résultats extrêmes des nombreuses déterminations effectuées sur une série d'alcools à fonction simple, en présence de quantités équimoléculaires d'acide acétique et d'alcools, à la température de 155°.

Alcools primaires	44,6 à 55,6
— secondaires	18,95 à 26,53
— tertiaires	0,8 à 2,15

Menschutkin remarque aussi que la vitesse diminue lentement quand on passe des alcools primaires saturés en C^1 aux alcools en C^{30}.

Comme dans les chapitres précédents, il nous est facile de citer des exceptions à cette règle.

Certains alcools primaires peuvent s'éthérifier moins vite que des alcools secondaires. L'alcool pseudoamylique $CH^3-C(CH^3)(CH^3)-CH^2OH$, quoique primaire s'éthérifie plus difficilement que son isomère normal : $CH^3-CH^2-CH^2-CHOH-CH^3$, qui est un alcool secondaire.

De plus, entre alcools de même série, nous trouvons des vitesses de réaction très différentes : De ces deux alcools secondaires isomères, le dibutylcarbinol :

$CH^3-CH^2-CH^2-CH^2-CHOH-CH^2-CH^2-CH^3$

et le dipseudobutylcarbinol :

$CH^3-C(CH^3)(CH^3)-CHOH-C(CH^3)(CH^3)-CH^3$, le premier s'éthérifie environ 36 fois plus vite que le second. (Vavon et Zaremba, 1931 (31).)

Les récentes expériences de Norris, Ashdown et Cortese (32-33) viennent encore confirmer la

théorie de l'empêchement stérique. Un alcool primaire, ayant une chaîne substituée en α, s'éthérifie plus lentement que ses isomères pour lesquels la chaîne est éloignée de $-CH^2OH$.

Des trois alcools primaires isomères $C^4H^9—CH^2OH$, l'alcool à chaîne linéaire sans ramification $CH^3—CH^2—CH^2—CH^2—CH^2OH$ s'éthérifie un peu plus facilement que l'alcool substitué en β : $CH^3 — CH(CH^3) — CH^2 — CH^2OH$, qui lui même s'éthérifie 2 fois plus vite que son isomère substitué en α : $CH^3 — CH^2 — CH(CH^3) — CH^2OH$.

Mais, des résultats obtenus par Michael (13), puis par Petrenko-Kristschenko et Bogastsky (34), semblent ne cadrer ni avec ceux de Menschutkin, ni avec ceux que la théorie de l'empêchement stérique permettrait de prévoir.

Michael signale, par exemple, qu'avec l'acide trichloracétique, les alcools tertiaires réagissent plus vite que les alcools secondaires ; avec l'acide acétique, c'est exactement l'inverse.

Suivant la force de l'acide, la structure de l'alcool ne jouerait plus dans le même sens.

Ces résultats sont d'ailleurs confirmés par Petrenko-Kritschenko et Bogatsky. Les auteurs citent le cas du triphénylcarbinol $(C^6H^5)(C^6H^5)(C^6H^5)C—OH$, al-

cool tertiaire qui *par l'acide trichloracétique* s'éthérifie plus facilement que le diphénylcarbinol $(C^6H^5)_2CHOH$, alcool secondaire. L'éthérification de ces mêmes alcools par l'acide acétique, donne des résultats inverses, c'est-à-dire s'effectue normalement.

De même, l'éthérification par l'acide acétique de l'alcool propylique secondaire $CH^3—CHOH—CH^3$, est plus facile, comme nous le savons, que celle de l'alcool tertiaire $(CH^3)_3C—OH$. Or, avec l'acide trichloracétique, les résultats sont inversés.

Ces faits doivent-ils nous faire rejeter la théorie de l'empêchement stérique comme insuffisante ?

La force de l'acide semble intervenir et modifier du tout au tout le sens dans lequel agit la structure.

Mais, l'acide trichloracétique est, dans la série des acides organiques, un acide anormalement fort. Sa constante de dissociation (1,21) est plus de 50.000 fois plus élevée que celle de l'acide acétique, qui est déjà un acide relativement fort dans sa série.

La force de l'acide trichloracétique pourrait faire rapprocher le mécanisme de l'éthérification dans son cas particulier, de celui des acides minéraux.

Les acides minéraux, nous le savons, éthérifient beaucoup plus facilement les alcools tertiaires que les alcools primaires ou secondaires.

Les résultats de PETRENKO-KRITSCHENKO et BOGATSKY font bien ressortir l'analogie que nous signalons.

Ils opèrent en solution benzénique à 100° sur des mélanges équimoléculaires d'alcool et d'acide acétique, trichloracétique ou chlorhydrique. Les constantes de vitesse, multiplées par 1000, sont les suivantes :

	$CH^3\ CO^2H$	$C\ Cl^3\ CO^2H$	HCl
$CH^3\ CH^2OH$.	4,17	25,5	34,8
$(CH^3)^2\ CHOH$	2,37	5,72	47,7
$(CH^3)^3\ COH$ ...	2,12	6,03	267
$C^6H^5\ CH^2OH$.	2,44	8,15	37,2
$(C^6H^5)^2\ CHOH$	1,41	1,27	606
$(C^6H^5)^3\ COH$	0,4	1,95	2848

A cause de sa force, l'acide trichloracétique, comme les acides minéraux, éthérifie donc plus

rapidement les alcools tertiaires que les alcools secondaires. Toutefois, il y a une différence tranchée entre les résultats obtenus avec les acides organiques (y compris CCl^3CO^2H) et ceux obtenus avec les acides minéraux.

En résumé, si l'on substitue dans un acide ou un alcool, des radicaux à individualité chimique peu marquée, la vitesse d'éthérification est en accord avec ce que laisse prévoir l'empêchement stérique. L'introduction d'un radical au voisinage de la fonction diminue la vitesse de réaction, et la théorie permet même de prévoir l'effet produit.

Mais, si on introduit dans un acide, des radicaux ou des atomes augmentant l'acidité de cette molécule, on fait croître l'effet chimique, qui contrarie alors l'empêchement stérique et peut même l'emporter sur lui.

L'éthérification par les hydracides minéraux est un phénomène complètement à part.

Nous pouvons donc conclure avec M. Vavon « qu'il ne faut pas demander à cette notion d'encombrement stérique plus qu'elle ne peut donner ».

Si elle est utile pour expliquer bon nombre de résultats qui, sans elle, paraîtraient incohérents « elle ne laisse jamais entrevoir qu'un aspect de la réaction et ne renseigne que sur l'un des facteurs qui règlent la facilité et la vitesse de réaction. »

« Une loi de physique n'est réellement bien établie que lorsqu'elle est susceptible d'une application industrielle sur une grande échelle : en science pure, on peut se tromper, formuler des lois inexactes sans grands inconvénients ; dans la grande industrie on ne peut pas, ou du moins pas longtemps car la ruine est au bout. »

Dr D'Arsonval. Préface du livre de G. Claude : « Air liquide, Oxygène, Azote, Gaz rares. »

DEUXIEME PARTIE

Méthodes récentes d'obtention des éthers-sels

CHAPITRE PREMIER

Ethérification Catalytique

Méthode Senderens-Aboulenc

Hors l'action directe des acides sur les alcools, les diverses méthodes de préparation des éthers-sels ont longtemps consisté à réaliser l'éthérification, soit en se plaçant dans des conditions telles qu'il n'y ait pas formation d'eau, soit en l'absorbant au fur et à mesure de sa formation.

Pour éviter la réaction de saponification, on faisait donc réagir l'alcool sur l'anhydride ou le chlorure d'acide, ou bien l'iodure d'alcoyle sur le sel d'argent de l'acide.

Ou encore, pour absorber l'eau, on plaçait dans le mélange d'alcool et d'acide, des déshydratants appropriés, en particulier des quantités relativement grandes d'acide sulfurique ou de chlorure de calcium anhydre [mines de Bouxviller (35)].

Ces méthodes, si elles présentent l'avantage de donner d'excellents rendements en éthers-sels, né-

cessitent la préparation de corps soit difficiles à obtenir et à conserver (anhydrides, chlorures d'acide), soit très coûteux (iodures d'alcoyle, sels d'argent organiques).

D'autre part, l'élimination de quantités importantes d'acide sulfurique restant dans le milieu nécessite de longues et délicates opérations : lavages à l'eau et aux carbonates alcalins, décantations, distillations, qui contribuent, par des pertes de matière successives et inévitables, à diminuer de beaucoup le rendement final.

Il est maintenant classique, depuis les travaux de E. Fischer et Speier (36) ainsi que ceux de Senderens et Aboulenc (37 à 41), qu'il n'est nullement nécessaire pour éthérifier un acide organique, d'ajouter, comme on le faisait autrefois, une grande quantité d'acide sulfurique ou de gaz chlorhydrique, au mélange d'acide et d'alcool.

Il suffit, dans la plupart des cas, de chauffer ce mélange avec 1 à 1,5 % d'acide sulfurique ou de gaz chlorhydrique, qui jouent alors le rôle de catalyseurs.

Dès 1905, Wide (41-42), en ajoutant à un mélange d'acide acétique et d'alcool éthylique, de petites quantités d'acide sulfurique, avait obtenu, après distillation, un mélange passant à 70° formé d'acétate d'éthyle et de traces d'eau et d'alcool. Wide annonçait que ce mode de préparation pouvait s'appliquer à d'autres éthers.

En 1910, H. Wuyts et R. Bailleux (42) publient un mémoire « Sur la préparation d'éthers-sels par distillation l'acide organique et d'alcool ». Ils étudient l'éthérification des alcools méthylique, éthylique, isobutylique et isoamylique, par les acides formique, acétique, lactique et tartrique, et montrent que l'addition d'un catalyseur (en l'espèce l'acide paratoluène-sulfonique) augmente notablement le rendement, surtout pour les deux premiers acides.

Enfin Senderens et Aboulenc, en 1911, établissent une méthode générale de préparation catalytique des éthers-sels par action directe de l'acide sur l'alcool, en milieu liquide et en présence de faibles quantités de catalyseur : acide sulfurique, sulfate d'alumine ou bisulfate de potassium.

J.-B. Senderens (43) avait déjà montré que certaines réactions par voie humide étaient, les unes favorisées, les autres provoquées, par la présence de corps faisant office de catalyseurs. Ainsi, le sulfate d'alumine et le bisulfate de potassium, à très faible dose, déterminent la transformation de la glycérine en acroléine ; le sulfate d'alumine est un adjuvant de l'acide sulfurique pour la préparation des carbures éthyléniques et de l'oxyde d'éthyle à partir des alcools.

Senderens et Aboulenc se sont alors demandés si les mélanges d'alcools et d'acides organiques ne fourniraient pas, sous l'influence des mêmes cata-

lyseurs, par élimination d'eau, les éthers-sels correspondants.

Leurs premières recherches ont porté sur le mélange équimoléculaire d'acide acétique et d'alcool éthylique à 95°.

Distillés dans un ballon muni d'un tube de Vigreux, 200 cc. de ce mélange ont fourni après une heure, un liquide où l'acétate d'éthyle correspondait au 17,8 % du rendement théorique. Distillés avec 10 gr. de sulfate d'aluminium anhydre, et dans des conditions identiques, 200 cc. du même mélange ont fourni 62 % d'éther.

L'action du sulfate d'aluminium n'est pas due à une simple absorption d'eau, car avec le sulfate hydraté, la proportion d'éther s'élève encore à 36 % ; le sulfate de sodium anhydre, quoique très avide d'eau, ne produit aucun effet.

Au contraire, le bisulfate de potassium, malgré son peu d'affinité pour l'eau, a permis d'obtenir, dans les mêmes conditions, 82 % du rendement théorique.

Les auteurs étudient ensuite l'action de l'acide sulfurique comme agent d'éthérification et concluent que cet acide donne les meilleurs résultats.

On connaissait depuis longtemps le rôle auxiliaire de l'acide sulfurique dans la préparation des éthers-sels d'acides organiques. Il faut remonter jusqu'à Thenard, et même jusqu'à Scheele, pour trouver les premières observations à ce sujet.

Berthelot expliquait le rôle de l'acide sulfurique par la chaleur qu'il apporte à la réaction en formant des hydrates ; la vitesse et la limite d'éthérification devraient donc croître avec la quantité d'acide minéral employé.

Or, Senderens et Aboulenc arrivent au même rendement de 86,5 % d'éther-sel, en employant *comme on le faisait généralement*, 10 % en volume d'acide sulfurique, et 2 et même 1 % de cet acide dans 200 cc. d'un mélange équimoléculaire d'acide acétique et d'alcool éthylique porté à 35° pendant une heure.

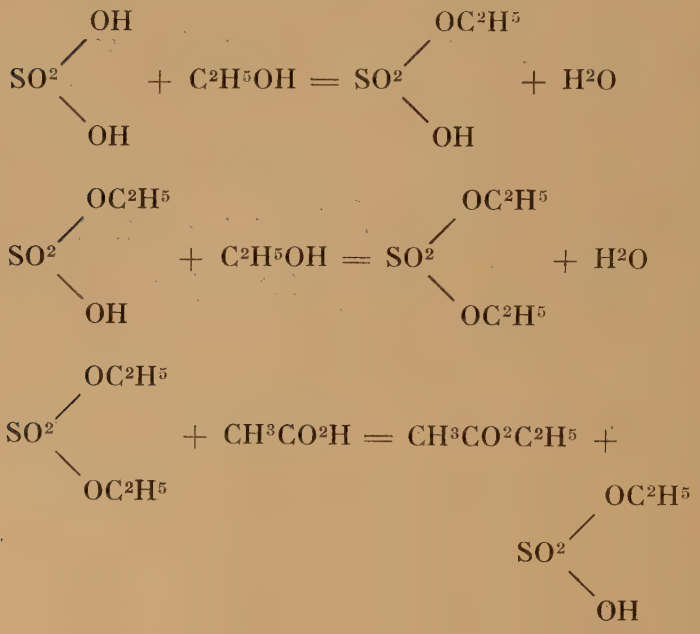
La chaleur dégagée par la transformation du centième (en volume) d'acide sulfurique en hydrate correspondant, est évidemment insuffisante pour expliquer le rôle de SO^4H^2 dans la production de l'acétate d'éthyle. Aussi les auteurs ont-ils pensé à une action catalytique.

Le mécanisme catalytique est différent pour les éthers-sels et pour les éthers-oxydes. Certes, il y a formation d'acide éthylsulfurique dans les deux cas, mais à la température où se produit l'éther acétique, l'acide éthylsulfurique est stable ; c'est donc ici lui, et non l'acide sulfurique, qui servira de pivot aux deux réactions suivantes :

1° formation de sulfate neutre d'éthyle très instable.

2° destruction de ce sulfate neutre en présence de l'acide acétique, avec production d'acétate d'éthyle et retour à l'acide éthylsulfurique.

Les équations suivantes peuvent représenter les actions successives :



Senderens et Aboulenc, en chauffant des mélanges équimoléculaires d'alcool et d'acide formèniques en présence de 1 à 2 % en volume d'acide sulfurique, obtiennent des rendements en éther très voisins des rendements théoriques.

Mais utilisé dans l'éthérification des acides aromatiques, l'acide sulfurique agit différemment selon que le carboxyle est uni directement au noyau benzénique (acides benzoïque, toluiques, salicyliques, phtaliques), ou que ce carboxyle est séparé du

noyau aromatique par des chaînons forméniques (acide phénylacétique, etc...).

Dans ce dernier cas, l'acide sulfurique exerce une action catalytique identique à celle exercée sur les acides gras, en sorte qu'avec une petite quantité d'acide sulfurique on a une éthérification à la fois rapide et presque intégrale. Il s'agit là, sans nul doute, d'une véritable catalyse.

Mais, dans le cas des acides aromatiques où le carboxyle est uni directement au noyau aromatique, le phénomène est tout différent ; la fonction - COOH est influencée par le voisinage du noyau. *La proportion d'éther obtenue et la vitesse d'éthérification augmentent avec la dose d'acide sulfurique.*

Celui-ci n'agit donc plus à la manière d'un catalyseur ; et l'on est amené à attribuer, avec Berthelot, aux combinaisons hydratées de cet acide, la cause principale de son action.

MM. Senderens et Aboulenc confirment cette hypothèse de la façon suivante : Le bisulfate de potassium et le sulfate hydraté d'alumine, qui ont peu d'affinité pour l'eau, ne produisent que très peu d'éther à partir d'alcool liquide. Dans les mêmes conditions, le sulfate d'alumine anhydre donne, au contraire, d'assez grandes quantités d'éther-sel, « ce qui semble ne pouvoir s'expliquer que par la formation d'un hydrate, étant donnée l'inactivité du sulfate d'alumine lorsqu'il est hydraté ».

Senderens et Aboulenc voulurent appliquer leur méthode d'éthérification qui réussit si bien avec les alcools de la série grasse, aux *cyclanols*, alcools secondaires dont le groupement fonctionnel constitue lui-même un chaînon d'une chaîne fermée.

Jusqu'alors, les cyclanols étaient éthérifiés soit par des chlorures d'acides qui donnaient des produits assez complexes, soit par des anhydrides dont l'action pour être à peu près totale, exigeait un chauffage très long.

Tout d'abord, Senderens (44) avait montré qu'à l'ébullition avec 3 ou 4 % en volume d'acide sulfurique, les cyclanols se transformaient intégralement en cyclènes, par déshydratation.

De plus, Senderens et Aboulenc avaient constaté que les éthers-sels des cyclanols se décomposaient eux-mêmes à l'ébullition, sous l'influence catalytique de SO^4H^2, en cyclènes et en acides dont ils étaient issus.

Le mélange bouillant de cyclanol et d'acide organique, sous l'action catalytique de l'acide sulfurique, devait donc produire le cyclène correspondant, peut-être accompagné d'une petite quantité d'éther-sel.

C'est ce que l'expérience confirma. Senderens et Aboulenc conclurent qu'il fallait opérer à une température suffisamment basse pour que l'acide sulfurique ne soit plus catalyseur de déshydratation,

mais suffisamment élevée pour qu'il soit encore catalyseur d'éthérification.

Ils opèrent en présence d'un excès d'acide organique, pour favoriser encore l'éthérification du cyclohexanol.

Avec l'acide formique, les auteurs constatent que, dès la température ordinaire, l'éthérification est instantanée. Le mélange se sépare en deux couches, dont la supérieure est constituée par du formiate de cyclohéxyle, mêlé d'acide formique facile à éliminer. Dans ces conditions, le cyclohéxène ne se produit pas.

Avec les autres acides, il est cependant nécessaire d'opérer à 100-110° pendant une heure, pour obtenir 90 pour 100 environ du rendement en éther cyclique pur.

Le mode opératoire de la méthode catalytique Senderens-Aboulenc est différent selon qu'il s'agit de l'obtention d'un éther plus volatil ou moins volatil que l'eau.

Le cas des cyclohexanols est aussi un cas particulier.

Lorsque l'éther bout à une température inférieure à 100° (formiates, acétates de méthyle et d'éthyle), le mélange équimoléculaire d'acide et d'alcool est additionné de 1 à 3 % d'acide sulfurique en volume. Le ballon contenant ce mélange est muni d'un *tube de Vigreux*, suivi d'un *réfrigé-*

rant descendant, dans lequel les vapeurs d'éther-sel, rectifiées, sont condensées.

Dans ce cas, les acides et les alcools gras saturés fournissent un rendement voisin de 85 %.

Lorsque l'éther est moins volatil que l'eau, (c'est le cas général), le mélange d'acide organique, d'alcool en excès est additionné de 1 à 3 % d'acide sulfurique si l'acide organique est gras, et de 15 % s'il est aromatique. Le ballon renfermant ce mélange est muni d'un *réfrigérant ascendant* ; on porte à l'ébullition pendant plusieurs heures, et, l'opération terminée, on extrait l'éther formé, du mélange obtenu, par les méthodes habituelles : lavages à l'eau pure et carbonatée, rectification, etc.

Enfin, dans le cas où l'alcool à éthérifier est un cyclanol, on ne fait pas bouillir le mélange constitué par 2 molécules-gramme d'acide organique, une molécule d'alcool, et 1 à 3 % d'acide sulfurique; on le porte seulement à une température de 100° pendant une heure. L'éther se sépare, surnage le liquide; on peut l'extraire et le purifier par les procédés habituels.

La méthode Senderens-Aboulenc ne se borne pas aux cas déjà fort nombreux d'éthérification exposés jusqu'ici. Les acides non saturés et certains diacides, s'éthérifient avec facilité par ce procédé catalytique, dont on voit ainsi la grande généralité.

CHAPITRE DEUXIEME

Emploi simultané de la catalyse et d'une nouvelle phase

1° Procédé BODROUX

Bodroux (45) reprend l'étude de l'éthérification catalytique de Senderens-Aboulenc, et pense qu'il devait être intéressant de l'appliquer au cas où *l'un des corps employés renferme une forte proportion d'eau.*

En distillant doucement un mélange d'acide acétique et d'alcool éthylique en présence d'une solution aqueuse contenant quelques centièmes d'acide sulfurique ou d'un sel d'aluminium, Bodroux obtient une grande quantité d'acétate d'éthyle.

Cette remarque présente un intérêt pratique manifeste. La déshydratation rigoureuse des acides et des alcools à éthérifier devient inutile. Il n'est plus nécessaire d'employer de l'alcool éthylique à haut titre, comme on le faisait dans la préparation industrielle de l'acétate d'éthyle.

Bodroux étend son procédé à l'éthérification des acides formique, acétique, propionique, et des alcools gras primaires saturés. Mais il constate que le rendement, — excellent lorsque les éthers-sels sont plus volatils que l'eau, — est médiocre dans le cas contraire. L'eau qui distille entraîne, en effet, une partie des produits primitifs.

Bodroux (46) est ainsi amené à modifier son procédé catalytique par voie humide. Il cherche à accélérer la formation de l'éther-sel, à froid, au sein d'un liquide où il serait insoluble, ce qui permettrait de l'isoler facilement.

En dissolvant 100 grammes d'alcool éthylique, 120 grammes d'acide acétique, dans 250 grammes d'une *solution aqueuse saturée de chlorure de sodium* et en ajoutant au mélange 20 grammes d'acide sulfurique pur, on voit une douzaine d'heures après, le liquide scindé en deux couches, dont la plus légère renferme 45 à 50 % d'acétate d'éthyle.

Si, à partir de ce moment, le mélange est agité de temps en temps, de manière à faire dissoudre dans l'eau salée une partie de l'alcool et de l'acide acétique non utilisés et entraînés dans la couche supérieure, la proportion d'éther-sel augmente, et atteint en général 80 % environ.

Ce rendement est particulièrement intéressant, car il est obtenu à froid et avec des produits non anhydres.

Lorsque les éthers-sels sont peu solubles dans l'eau, la présence de chlorure de sodium pour

saturer l'eau n'est plus nécessaire. On peut même préparer les éthers-sels insolubles en ajoutant au mélange d'acide organique et d'alcool, son poids d'HCl pur du commerce, *étendu de son volume d'eau.*

L'acide minéral, employé en grande quantité, accélère la catalyse et favorise la dissolution de quelques alcools aliphatiques (isobutylique, amylique, etc.).

La liqueur se trouble, et au bout de quelques heures, l'éther formé se sépare. Le rendement, par cette méthode si pratique, est de 60 à 90 %.

Le même procédé peut s'appliquer à la préparation des éthers-sels dont la densité est supérieure à l'unité, (éthers chloracétiques par exemple). Il faut alors employer des traces de catalyseur, quelques centièmes seulement, pour que la précipitation de l'éther-sel ne se fasse que très lentement et ne commence pratiquement qu'après un jour ou deux.

Avec un excès de catalyseur, on aurait une production trop rapide d'éther-sel qui entraînerait avec lui une notable quantité d'alcool et d'acide n'ayant pas réagi.

On peut même rendre cette opération continue. Il faut alors opérer dans un décanteur à robinet ; de temps en temps on fait écouler l'éther formé et on ajoute des quantités du mélange initial.

En voulant généraliser sa méthode catalytique d'éthérification par voie humide, Bodroux n'obtient

que de médiocres résultats avec les éthers benzoïque, salicyliques, cinnamique, avec les alcools allyliques, les cyclanols, les diacides et certains alcools secondaires et tertiaires. D'après l'auteur, « il semble donc que la faculté de donner naissance, dans de bonnes conditions, en présence de l'eau et d'un catalyseur acide à des éthers-sels, soit spéciale à certains acides monobasiques à fonction simple et aux alcools primaires saturés de la série aliphatique ».

Bodroux pense que le mécanisme d'éthérification catalytique par voie humide est différent de celui de Sabatier et Senderens.

La formation d'un composé intermédiaire, éther sulfurique acide (Williamson) ou neutre (Senderens et Aboulenc), explique en effet l'éthérification des composés organiques à peu près anhydres.

Dans le mode opératoire de Bodroux, en admettant que la même théorie soit applicable en ce qui concerne l'acide sulfurique, elle ne peut plus l'être avec un autre acide, l'acide chlorhydrique par exemple, qui, dans les mêmes conditions, fournit pourtant des résultats identiques.

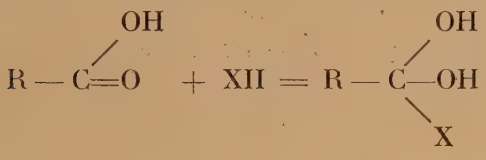
Il est, en effet inadmissible qu'en solution aqueuse très étendue, et à température relativement basse, un alcool soit transformé en éther chlorhydrique, lequel entrerait aussitôt en double décomposition avec l'acide organique employé.

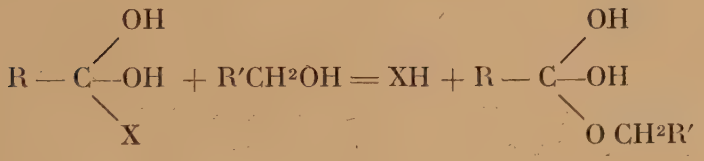
Pour expliquer le rôle de l'acide chlorhydrique dans l'éthérification, Berthelot (48) a supposé

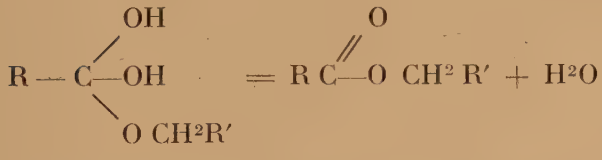
l'existence d'un composé d'addition de l'acide minéral et de l'alcool.

Bodroux admet plutôt qu'un composé d'addition prend naissance aux dépens de l'acide organique.

XH représentant un acide minéral quelconque, nous aurions les équations suivantes :

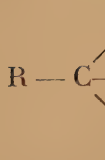






XH régénéré, se combinerait avec une nouvelle molécule de l'acide organique; le produit d'addition formé serait ensuite décomposé par l'alcool avec mise en liberté de XH, et ainsi de suite.

« L'hypothèse de la formation du composé



, écrit Bodroux, hypothèse que viennent appuyer l'existence d'hydrates d'acides

organiques, et l'aptitude que possèdent les substances renfermant dans leur molécule le groupement $\diagdown C = O \diagup$ de fournir dans un grand nombre de cas des composés d'addition, permet d'expliquer la formation catalytique par voie humide de tous les éthers-sels, quelle que soit la nature du catalyseur acide, et quelles que soient les conditions expérimentales dans lesquelles cette catalyse est effectuée. »

Le procédé Bodroux, dans la mesure où il est applicable, permet des éthérifications avantageuses tant au laboratoire que dans l'industrie.

2° Méthode WAHL

Reprenons notre réaction générale d'éthérification.

$$R\,COOH + R'\,OH \rightleftarrows R\,COO\,R' + H^2O.$$

Nous avons là une réaction réversible. Si nous supprimons de la phase où se passe la réaction l'un des corps formés au fur et à mesure de sa formation, nous rompons à chaque instant l'équilibre, et la réaction peut pratiquement être complète.

On peut éliminer l'éther de la phase où se passe la réaction, soit par distillation (méthode Senderens-Aboulenc) soit par insolubilisation dans l'eau salée (méthode Bodroux).

Dans la méthode de Wahl (49), l'éther se trouve dissous dans un nouveau milieu, dans lequel l'eau est insoluble.

Wahl utilise généralement le benzène pour obtenir cette nouvelle phase. *C'est donc l'eau qui est éliminée de la réaction au fur et à mesure de sa formation et non plus l'éther-sel comme dans le procédé Bodroux.*

Wahl met donc en contact, à la *température ordinaire,* l'alcool, l'acide et le benzène en présence d'une assez grande quantité d'acide sulfurique. Cet acide, malgré l'eau formée, catalyse la réaction, comme l'avait indiqué Bodroux.

Au bout de quelques heures d'agitation, le niveau de la couche benzénique contenant l'éther-sel ne varie plus. On la décante, la lave à l'eau distillée, à l'eau bicarbonatée, puis on chasse le benzène au bain-marie. On obtient un rendement en éther-sel généralement voisin de 80 %.

L'avantage de cette méthode est d'être applicable à l'éthérification des acides instables et des diacides.

L'obtention des éthers neutres provenant des diacides organiques est généralement difficile. Ainsi, par toutes les méthodes connues, il était impossible d'obtenir des rendements intéressants en oxa-

late neutre d'éthyle, matière première des colorants du groupe des pyrazolones.

L'acide oxalique et l'éther oxalique acide fourni dans la première phase de l'éthérification, se décomposent facilement en gaz carbonique et éther formique, quand on les chauffe en milieu hydro-alcoolique, surtout en présence d'un acide minéral (50).

Les rendements en oxalate neutre obtenus jusqu'alors étaient par suite très peu satisfaisants : Kékulé (51) indiquait 17,5 %, Löwig (52) 33 %, Duvillier et Buisine (53) 45 % environ.

Ces résultats ne pouvaient être améliorés qu'en évitant toute élévation de température.

Or, à froid, l'éthérification fournit surtout de l'éther oxalique acide, avec très peu d'éther neutre; à cause de l'action saponifiante de l'eau formée dans la réaction, cet état d'équilibre ne peut être dépassé.

Wahl a donc pensé à soustraire l'oxalate neutre à l'action de l'eau, en utilisant un milieu dans lequel l'eau est insoluble, comme la benzine, par exemple.

Il met en contact de l'acide oxalique, de l'alcool et de l'acide sulfurique concentré. L'éther oxalique acide, l'éther neutre et l'eau, grâce à l'alcool, forment une solution homogène, une seule phase.

Par adjonction d'un dissolvant non miscible à l'eau, comme la benzine, l'oxalate neutre formé s'y dissout, tandis que l'eau se sépare avec l'acide

sulfurique en une couche inférieure. L'éthérification n'étant plus entravée par la présence de l'eau, se continue; le niveau de la couche supérieure augmente peu à peu, et au bout de 10 heures, la réaction est pratiquement complète.

Wahl sépare la couche benzénique et en extrait l'oxalate neutre d'éthyle par distillation, avec une rendement final de 80 % en produit pur.

Nous venons d'étudier les méthodes catalytiques récentes de préparation des éthers-sels.

Senderens et Aboulenc par la mise au point de l'éthérification catalytique, nous offrent un procédé dont la généralité en fait l'instrument de travail le plus usité dans les laboratoires.

Mais en ne laissant à la réaction qu'une seule phase, phase liquide qui contient à la fois acide, alcool, éther-sel et eau, on ne pouvait espérer aucun nouveau progrès.

Les procédés Bodroux et Wahl permettent, par la création d'une nouvelle phase, liquide aussi, la rupture de l'équilibre entre les produits formés.

Avec le déclanchement de la réaction par catalyse et l'artifice d'un nouveau milieu, on peut obtenir, comme nous l'avons vu, à basse température, avec des produits non anhydres ou des acides peu stables, des éthérifications particulièrement économiques.

CHAPITRE TROISIEME

Application de l'Azéotropie à l'Ethérification

L'artifice de MM. Bodroux et Wahl, la création d'une nouvelle phase, va être grandement utilisé ici. Mais les phases liquides, couche d'eau salée et milieu benzénique, vont faire place à une phase gazeuse.

Il s'agit toujours d'éliminer l'eau au fur et à mesure de sa formation.

Ce problème peut-être résolu, nous l'avons vu, de façons très différentes. Ici, c'est la distillation qui va éliminer l'eau hors du milieu liquide où se passe l'éthérification.

Lorsqu'il s'agit d'éthérifier un acide par un alcool dont le point d'ébullition est plus élevé que celui de l'eau, le problème ne présente aucune difficulté.

Ainsi, pour obtenir l'oxalate d'amyle, il suffit de régler la chauffe du mélange des corps entrant en

réaction, de façon que l'eau s'élimine sans trop entraîner d'alcool. (Wahl, (49)).

Cette méthode, utilisée tout d'abord par MM. Wuyts et Bailleux (54) pour la préparation des éthers lactiques et tartriques, a été aussi brevetée par Scheuble (55) pour la préparation de l'oxalate d'amyle, et par Grolea et Weyler (56) pour les éthers tartriques.

Cette élimination d'eau de la phase réactionnelle, peut se rapprocher de la première méthode de Bodroux, que nous avons déjà exposée.

Pour préparer les formiate, acétate et propionate d'éthyle dont le point d'ébullition est très bas, Bodroux les entraînait hors de la phase liquide, au fur et à mesure de leur formation, à l'état gazeux. Mais cette méthode n'est applicable qu'à de très rares corps, les éthers-sels ayant le plus souvent des points d'ébullition élevés.

S'il faut éthérifier un acide par un alcool dont le point d'ébullition est inférieur à celui de l'eau (et c'est le cas général), on ne peut plus éliminer l'eau par simple distillation.

Il s'agit de trouver un artifice qui permette d'entraîner l'eau avant l'alcool qui cependant bout à une température inférieure à 100°.

Ce problème, insoluble à priori, a pourtant reçu une solution très simple par l'azéotropie, dont nous allons exposer en quelques lignes le principe général.

1° L'azéotropie

Nous savons que dans les cas les plus fréquents, un mélange de deux liquides miscibles a une tension de vapeur comprise entre celle des deux constituants. Une règle de trois pourrait même, très approximativement, nous donner sa valeur en fonction de celle des deux corps.

Au début de l'ébullition, le mélange s'appauvrit en constituant le plus volatil. Le point d'ébullition du liquide varie sans cesse.

Vers la fin, le liquide restant est presque entièrement constitué par le corps le moins volatil. C'est là, d'ailleurs, le moyen courant de séparer deux ou plusieurs constituants (distillation fractionnée).

Mais il existe des couples de deux ou plusieurs liquides, avec lesquels la phase gazeuse peut présenter une composition constante sous une pression donnée. La séparation des deux constituants n'est plus possible par distillation.

L'azéotropie est le phénomène dans lequel un système de deux ou plusieurs liquides, exerce une tension de vapeur constante à une température déterminée, ou, ce qui revient au même, bout à une température constante sous une pression déterminée.

Ce sont là deux des caractères qui servent à définir le corps pur et à le différencier du mélange.

Le mélange azéotropique, correspondant à un pourcentage bien défini des constituants, a donc, au point de vue de la tension de vapeur et même au point de vue physique en général, les propriétés d'un corps pur.

Nous avons là un phénomène analogue à celui du mélange eutectique entre les phases liquide et solide.

L'azéotropie, d'après Wuyts, se manifeste généralement lorsque la mixtion des deux corps provoque une dilatation et un abaissement de température considérable.

Le système a alors une tension de vapeur augmentée et présente l'azéotropie de première espèce.

Nous ne citerons que pour mémoire le cas d'azéotropie de deuxième espèce, dans lequel la tension de vapeur du mélange est inférieure à celle des deux constituants.

M. Lecat (57) désigne aussi sous le nom d'azéotrope, un mélange dont le point d'ébullition est inférieur à celui des composants, et qui distille en produisant des vapeurs qui ne se mélangent pas entre elles, mais se stratifient d'une manière bien définie.

L'azéotropie se présente généralement lorsque les corps miscibles ou non, ont des températures d'ébullition voisines, et qu'il y a aussi une association moléculaire de deux au moins des constituants.

Remarquons que l'eau joue à ce sujet un rôle important.

Il faut de plus, qu'il y ait un contraste chimique entre les fonctions des constituants.

Ce phénomène est très fréquent et M. Lecat a publié depuis 1926, dans le Recueil des Travaux Chimiques des Pays-Bas, de nombreuses listes d'azéotropes.

En particulier, sur 1.000 systèmes binaires étudiés, il a relevé plus de 700 mélanges azéotropiques.

Sans avoir encore reçu les nombreuses applications des mélanges eutectiques, — dont l'étude permet la fabrication d'alliages divers répondant aux besoins de la technique moderne — l'azéotropie joue déjà un rôle pratique important.

Les travaux de Young (58), qui fut le précurseur dans cette matière, ont permis par azéotropie, de déshydrater les produits aqueux ou d'éliminer l'eau formée dans le cours de réactions chimiques très diverses.

Il suffit pour cela d'ajouter un liquide volatil formant avec l'eau un mélange à point d'ébullition bas, un mélange azéotropique.

Ainsi Young ajoutait du benzène à de l'alcool hydraté. Par distillation à 64°,85 il passait, avant tout autre produit, un mélange d'eau, d'alcool et de benzène, véritable azéotrope, de composition 18,5 % d'alcool, 7,4 % d'eau et 74,1 % de benzène. L'alcool absolu reste dans le récipient.

Ce procédé séduisant n'est pas encore devenu industriel, car la majeure partie de l'alcool, au lieu de fournir l'alcool absolu, entre dans le mélange azéotrope. Notons toutefois que M. Guinot (59) par l'emploi du trichloroéthylène semble avoir rendu ce procédé pratiquement utilisable.

De plus, l'emploi des mélanges azéotropes par M. Wuyts (60) pour la préparation générale des éthers-oxydes est actuellement entré dans la pratique courante.

2° L'Ethérification par voie azéotropique

Wahl (49) se sert de chloroforme comme liquide auxiliaire destiné à fournir avec l'eau et l'alcool éthylique un mélange azéotrope à point d'ébullition très bas; il obtient un rendement de 75 à 80 % en oxalate d'éthyle.

Il chauffe dans un ballon surmonté d'une colonne, le mélange d'acide oxalique, d'alcool, de chloroforme et maintient la vapeur à une température de 55°. Le point d'ébullition du chloroforme, constituant qui bout le plus bas, est en effet, supérieur à 60°.

Le liquide qui distille se condense dans un séparateur qui permet, après l'élimination de la couche aqueuse, le renvoi du chloroforme dans le ballon.

Wahl remplace ultérieurement le chloroforme par le benzène, et obtient un rendement de 80 à 85 %.

La priorité d'emploi de l'azéotropie pour l'éthérification, semble toutefois revenir aux chimistes américains Hultmann, Davis et Clarke (61) avec le tétrachlorure de carbone.

Wahl essaye ensuite d'éthérifier la glycérine par l'acide acétique. Il utilise ici le toluène et obtient un mélange azéotrope bouillant à 83-85°, séparé en deux couches après condensation. Mais il n'obtient que la diacétine, sans pouvoir arriver à la triacétine.

Cependant, alors que la diformine de la glycérine nécessitait pour sa formation l'emploi d'acide formique rigoureusement anhydre (62), avec le procédé azéotropique on obtient par l'acide formique à 80 % un excellent rendement.

M. Contzen-Crowett (63) emploie aussi très utilement les mélanges azéotropes pour la préparation de quelques monoéthers de diacides.

Dans le cas des diacides donnant des anhydrides, on y parvenait aisément, en traitant ces anhydrides par l'alcool ou l'alcoolate de sodium. Dans l'autre cas, on ne pouvait obtenir ces monoéthers que par éthérification partielle des diacides, ou saponification partielle des diéthers, méthodes qui fournissaient des mélanges plus riches en diéthers qu'en monoéthers.

Tout récemment, MM. E. Fourneau et S. Sabetay (64) ont publié une méthode d'obtention de ces monoéthers par chauffage continu d'un mélange de diacides et de diéthers correspondants.

Cependant, les auteurs n'ont pas encore pu rendre quantitative cette réaction, et le seul procédé pratique, de nos jours, pour préparer les monoéthers des diacides est l'élimination d'eau d'éthérification sous forme de mélanges azéotropiques.

3° L'Ethérification catalytique et l'azéotropie

Wahl, en appliquant la méthode azéotropique, n'avait pu obtenir la triacétine de la glycérine. L'éthérification s'arrêtait à la diacétine. Or, c'est la triacétine qui a le pouvoir dissolvant le plus élevé, et qui est employée dans l'industrie pour faciliter la solution de certains colorants utilisés dans l'impression des tissus.

Mendès, Da Costa et Kheiffetz (65) prétendent qu'en ajoutant de l'acide sulfurique comme catalyseur, on obtient la triacétine avec un rendement de 70 à 85 %.

Quoi qu'il en soit, il était logique de rechercher si, en général, l'emploi d'un catalyseur ne favoriserait pas l'éthérification azéotropique, et ne per-

mettrait pas d'atteindre des résultats non encore obtenus.

MM. R. Locquin et F. Elghozy (66) ont ainsi mis au point une méthode d'éthérification, qui est une combinaison du procédé Senderens-Aboulenc et de l'élimination de l'eau par formation d'un mélange azéotrope.

Ayant à préparer de notables quantités d'adipate d'éthyle, diéther de formule : $CO^2C^2H^5-CH^2-CH^2-CH^2-CH^2-CO^2C^2H^5$, les auteurs se rendirent compte que l'éthérification de l'acide adipique s'effectuait d'une manière peu satisfaisante, soit par la méthode catalytique, soit par la méthode azéotropique ; aussi, eurent-ils l'idée de combiner ces deux procédés, et, après divers essais ce sont arrêtés au processus suivant :

Un ballon est relié, sans colonne, à un réfrigérant descendant. Il contient le mélange d'acide adipique, d'alcool éthylique ordinaire, de toluène, et de 2 à 3 cc. d'acide chlorhydrique du commerce.

Il passe ainsi par distillation à 75-78°, un mélange limpide azéotropique, alcool-toluène-eau.

En une heure environ, les deux tiers de l'acide sont éthérifiés. En ajoutant une nouvelle quantité d'alcool et de toluène au résidu, on arrive à éthérifier intégralement l'acide adipique.

L'intérêt de cette méthode est qu'il suffit de distiller le résidu dans le vide, sans aucun lavage, pour obtenir un bon rendement en éther-sel.

Les traces d'acide chlorhydrique partent en effet dans la trompe, et une deuxième distillation fournit l'adipate d'éthyle rigoureusement pur.

Ce procédé est donc vraiment intéressant lorsqu'on a affaire à des éthers-sels dont le point d'ébullition est bien supérieur à celui des acides correspondants.

Les auteurs ont étendu cette méthode à la préparation de la plupart des acides organiques, en particulier des acides glutarique, succinique (diacides), cinnamique, décanoïque et stéarique.

Dans ce dernier cas, le lavage alcalin nécessité par les autres méthodes avait l'inconvénient de former des savons très gênants.

MM. Locquin et F. Elghozy signalent aussi que le mélange azéotropique alcool-toluène-eau, séché par agitation avec du carbonate de potassium anhydre, filtré et distillé, peut servir indéfiniment.

Nous avons donc là une méthode d'éthérification particulièrement économique : Elle ne met en œuvre que de l'alcool éthylique ordinaire et quelques gouttes d'HCl du commerce.

Elle est, de plus, très rapide, et ne nécessite ni lavages, ni décantations, ni extractions à l'aide de solvants appropriés.

Conclusions

I. — L'étude du mécanisme, de la limite, de la vitesse d'éthérification, ainsi que l'interprétation des résultats par la structure des molécules réagissantes, nous montrent combien cette réaction d'apparence si simple, renferme encore de points obscurs lors d'une recherche un peu approfondie.

Nous nous sommes efforcés, dans la première partie de cette thèse, de montrer que la réaction d'éthérification, malgré les phénomènes complexes qu'elle met en œuvre, peut aisément s'expliquer au moyen des lois classiques de la chimie-physique.

Avec MM. Prévost et Kirmann, nous avons pu, dans une certaine mesure, assimiler le mécanisme de cette réaction organique à une ionisation quasi-minérale, et montrer que les acides carboxylés ne se dissociaient pas de la même manière que les acides minéraux.

D'autre part, la notion d' « Empêchement stérique », nous a permis de grouper en une explication générale, tous les résultats expérimentaux obtenus dans la détermination de la limite, de la vitesse d'éthérification; et même, dans la plupart des cas, de les prévoir.

II. — Nous avons ensuite voulu faire ressortir comment la précision donnée par la Chimie-physique à la notion de phase était l'origine de la découverte des méthodes récentes de préparation des éthers-sels.

Nous avons montré l'utilité de chaque méthode dans chaque cas particulier. Suivant la structure moléculaire et les propriétés physiques des corps à éthérifier, le chimiste peut ainsi fixer son choix sur l'un ou l'autre des procédés.

La généralité de la méthode de Senderens-Aboulenc est la cause de sa fréquente utilisation dans les laboratoires et dans l'industrie.

Les méthodes de Wahl, celle de Bodroux, dérivées de la création d'une nouvelle phase, doivent être appliquées dans les cas où toute élévation de température pourrait être nuisible.

Enfin, pour obtenir les éthers-sels à points d'ébullition plus hauts que ceux des acides initiaux, la méthode d'azéotropie catalytique de MM. Locquin et F. Elghozy, semble s'imposer par ses avantages pratiques indéniables.

Bibliographie

1 MENSCHUTKIN. — Recherches sur l'influence exercée par l'isomérie des alcools et des acides sur la formation des éthers composés. *Ann. de Ch. et Ph.* V[e] série, t. 20, 1880, p. 289.

2 — » » t. 23, 1881, p. 14.

3 — » » t. 30, 1883, p. 126.

4 L. HENRI. — *Recueil des Travaux Chimiques des Pays-Bas*, t. 25, p. 138.

5 C. PREVOST et A. KIRRMANN. — Essai d'une théorie ionique des réactions organiques. Premier mémoire. *Bull. Soc. Chim. de France*, t. 49, 1931, p. 194.

6 C. PREVOST. — La transposition allylique et le mécanisme de l'éthérification. *C. R.* t. 185, Décembre 1927, p. 1282 ; et Bull. Soc. Chim. 1928, t. 43, p. 39.

7 WILLIAMS et TRUESDAIL. — *Journ. Amer. Ch. Soc.* t. 45, 1923, p. 1348.

8 W. H. CAROTHERS. — *Journ. Amer. Ch. Soc.* 1924, p. 2226.

9 BERTHELOT et L. PÉAN DE SAINT-GILLES. — Recherches sur les affinités. De la formation et de la décomposition des éthers. *Ann. Ch. et Ph.* III[e] série, t. 65, 1862, p. 385.

10 — — t. 66, » p. 5.

11 — — t. 66, » p. 225.

12 Michael et Oechslin. — D. ch. G. t. 42, 1909, p. 310 et 317.

13 Michael et Wolgast. — *D. ch. G.* t. 42, 1909, p. 3157.

14 V. Meyer. — *D. ch. G.* t. 27, 1894, p. 510.

15 V. Meyer et Sudborough. — *D. ch. G.*, t. 27. 1894, p. 3.146.

17 G. Vavon. — Empêchement stérique. Application à l'étude de l'isomérie cis-trans dans les corps cycliques. Conférence faite au laboratoire de Chimie Organique du Collège de France le 21 avril 1931. *Bull. Soc. Chim.*, t. 49, Juillet 1931 p. 3315.

18 F. Kehrmann. — *D. ch. G.*, t. 21, 1888, p. 3315.

19 — — t. 22, 1889, p. 3263.

20 — — t. 23, 1890, p. 130.

21 F. Kehrmann. — *J^r. f. prakt. chem.*, t. 40, 1889, p. 189.

22 — — — — 1889, p. 257.

23 — — — t. 42, 1890, p. 134.

24 F. Kehrmann. — *D. ch. G.*, t. 41, 1908, p. 4.357.

25 A. Haller. — Sur de nouveaux dérivés du camphre. *C. R.*, t. 109, 1889, p. 113.

26 Sudborough et Loyd. — *Chem. Soc.*, t. 75, 1899, p. 467.

27 Bone, Sudborough et Sparkling. — *Chem. Soc.*, t. 85, 1904, p. 534.

28 R. Locquin et W. Sung. — Sur la « pennone » ou tétraméthyl - 2.2.3.3. - pentanone - 4. *Bull. Soc. Chim.*, t. 35, 1924, p. 763.

29 Sudborough et Turner. — *Chem. Soc.*, t. 101, 1912, p. 237.

30 Sirks. — *Recueil des Travaux Chimiques des Pays-Bas*, t. 27, 1908, p. 207.

31 Vavon et Zaremba. — Empêchement stérique. *Bull. Soc. Chim.*, t. 49, juillet 1931, p. 956.

32 Norris et Ashdown. — *Am. Chem. Soc.*, t. 47, 1925, p. 837.

33 Norris et Cortese. — *Am. Chem. Soc.*, t. 49, 1927, p. 2640.

34 P. Petrenko-Kritschenko, W. Bogatsky et N. Lubman. — *Zeit f. physik. ch.*, t. 115, 1925, p. 289. Sur la vitesse d'éthérification. *Bull. Soc. Chim.*, t. 38, 1925, p. 1024.

35 Mines de Bouxviller. — *D. R. P.*, 232.818.

36 E. Fisher et Speier. — *D. ch. G.*, t. 28, 1895, p. 3252.

37 J.-B. Senderens et J. Aboulenc. — Préparation catalytique, par voie humide, des éthers-sels issus des acides forméniques. *Bull. Soc. Chim.*, t. 9, 1911, p. 696. *C. R.*, t. 152, 1911, p. 1671 et p. 1885.

38 J.-B. Senderens et J. Aboulenc. — Ethérification catalytique, par voie humide, des acides bibasiques. *C. R.*, t. 153, 1911, p. 881.

39 J.-B. Senderens et J. Aboulenc. — Préparation catalytique, par voie humide, des éthers-sels issus des cyclanols et des acides organiques. *C. R.*, t. 155, 1912, pp. 168, 1012 et 1254.

40 J.-B. Senderens et J. Aboulenc. — Ethérification de la glycérine par l'acide acétique en présence de catalyseurs. *C. R.*, t. 158, 1914, p. 581.

41 Wide. — *Journ. Amer. Ch. Soc.*, t. 87, 1905, p. 1656.

42 H. Wuyts et R. Bailleux. — Sur la préparation d'éthers-sels par distillation d'acide organique et d'alcool. *Bull. Soc. Chim. de Belgique*, t. 29, 1910, p. 55.

43 J.-B. Senderens. — Réactions catalytiques, par voie humide, fondées sur l'emploi du sulfate d'alumine. *Bull. Soc. Chim.*, IV[e] série, t. 9, p. 370 et 374. *C. R.*, t. 151, 1910, p. 392 et 530.

44 J.-B. Senderens. — Catalyse des cyclanols, par voie humide, au moyen de l'acide sulfurique; préparation des cyclènes. *C. R.*, t. 154, 1912, p. 1168.

45 F. Bodroux. — Ethérification catalytique, en solution aqueuse, de quelques alcools primaires de la série $C^nH^{2n+2}O$. *C. R.*, t, 156, 1913, p. 1079.

46 F. Bodroux. — Ethérification catalytique, en solution aqueuse, de quelques alcools primaires de la série $C^nH^{2n+2}O$. *C. R.*, t, 157, 1913, p. 938.

47 F. Bodroux. — Sur l'éthérification catalytique par voie humide. *C. R.*, t. 157, 1913, p. 1428.

48 Berthelot. — Sur le rôle des acides auxiliaires dans l'éthérification. *Bull. Soc. Chim.*, II[e] série, t. 31, 1879, p. 341.

49 A. Wahl. — Sur la préparation des éthers. *Bull. Soc. Chim.*, t. 37, 1925, p. 713.

50 A. Cahours et F. Demarcay. — Sur l'action réciproque de l'acide oxalique et des alcools monoatomiques. *C. R.*, t. 83, 1876, p. 688.

Auschütz. — *Bericht*, t. 16, p. 2414.

51 Kékulé. — *Lehrbuch der organ. chemie.*

52 Löwig. — *Journ. f. prakt. chem.*, (1) t. 83, p. 129. Jahresbericht der chemie 1861, p. 597.

53 E. Duvillier et A. Buisine. — Sur la séparation des ammoniaques composées. *Ann. Chim. et Ph.*, t. 23, 1881, p. 296.

54 H. Wuyts et R. Bailleux. — *Bull. Soc. Chim. de Belgique*, t. 28, 1920, p. 57.

55 Scheuble. — *Brevet Autrichien* 26.257.

56 Grolea et Weyler. — *Brevet Français* 489.033.

57 Lecat. — Nouveaux azéotropes. *Ann. Soc. scient. de Bruxelles*, t. 44, 1928, p. 194 ; t. 45, 1928, p. 169 et 961.
Recueil des Travaux Chimiques des Pays-Bas, t. 47, 1928, p. 13.

58 Young. — *Soc.*, t. 81, 1902, p. 707 et *C.* 1903 (2) p. 869. Young et Fortey. — *Soc.*, t. 81, 1902, p. 717.

59 H. Guinot. — Chimie industrielle. Méthode continue de déshydratation de l'alcool et de certains liquides organiques. *C. R.*, t. 176, janvier-juin 1923, p. 1623.

60 H. Wuyts. — Méthode générale de préparation des éthers-oxydes. *C. R.*, t. 180, 1925, p. 671.

61 Hultmann, Davis et Clarke. — *J. Amer. Chem. Soc.*, t. 43, 1921, p. 366.

62 Nitrit Fabrik Koepenik. — *D. R.* P. 199. 873
Brevet Français 385.618.

63 Contzen-Crowett. — Préparation, par azéotropisme, de quelques monoéthers de biacides saturés acycliques. *Bull. Soc. Chim. de Belgique*, mai 1926, p. 167.

64 E. Fourneau et S. Sabetay. — Nouvelle méthode pour la préparation des monoéthers des diacides. *Bull. Soc. Chim.*, t. 43, 1928, p. 859.

65 Mendès, Da Costa et Kheiffetz. — *Brevet Français* 510.362.

66 R. Locquin et F. Elghozy. — Préparation de l'adipate d'éthyle et des éthers-sels en général. *Bull. Soc. Chim.*, t. 41, 1927, p. 445.

Vu : *Le Président de thèse,*
MUSSO.

Vu : *Le Doyen,*
LEBLANC.

Vu et permis d'imprimer :

Alger, le 12 Avril 1932.

Pour le Recteur :
Le Vice-Président du Conseil de l'Université,
LEBLANC.

Table des Matières

INTRODUCTION 15

PREMIÈRE PARTIE

LA REACTION D'ETHERIFICATION

Chapitre I. — SON MÉCANISME 23

Chapitre II. — SA LIMITE 28

Chapitre III. — SA VITESSE 38

Chapitre IV. — LES RÉSULTATS, LEUR RELATION AVEC LA STRUCTURE MOLÉCULAIRE..... 44

1° La théorie de l'empêchement stérique 46

2° Structure de l'acide..... 54

3° Structure de l'alcool..... 66

DEUXIÈME PARTIE

METHODES RECENTES D'OBTENTION DES ETHERS-SELS

Chapitre I. — ETHERIFICATION CATALYTIQUE. MÉTHODE SENDERENS-ABOULENC..... 77

Chapitre II. — Emploi simultané de la catalyse et d'une nouvelle phase 87
1° Méthode Bodroux 87
2° Méthode Wahl 92

Chapitre III. — Application de l'azéotropie a l'éthérification 96
1° L'Azéotropie 98
2° L'éthérification par voie azéotropique. Méthode Wahl. 101
3° Ethérification catalytique et l'azéotropie. Méthode Locquin-F. Elghozy 103

CONCLUSIONS 107

BIBLIOGRAPHIE 109